

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA **ENERO-FEBRERO 2026:**
Selección de artículos

REVISTAS GERIÁTRICAS

Journal of the American Geriatrics Society

Pharmacologic Modulation of Circadian Rhythms for Delirium Prevention: An Age-Stratified Systematic Review and Meta-Analysis

Helen Michaela de Oliveira; Mariano Gallo Ruelas; Tariq Parker; Camilo André Viana Diaz; Guilherme Oliveira de Paula; Fernanda Valeriano Zamora; Pablo Ramon Fruett da Costa

Abstract

Introducción

El delirium es un trastorno neuropsiquiátrico agudo frecuente en pacientes hospitalizados, especialmente en adultos mayores, pacientes quirúrgicos y críticos, y se asocia con mayor morbilidad, mortalidad, deterioro funcional y estancia hospitalaria prolongada. La disrupción del ciclo sueño-vigilia y del ritmo circadiano es un mecanismo clave en su fisiopatología. En este contexto, fármacos que modulan la biología circadiana y la homeostasis sueño-vigilia, como los agonistas melatoninérgicos y los antagonistas del receptor de orexina, han emergido como estrategias potenciales para la prevención del delirium, con perfiles de seguridad atractivos en poblaciones frágiles.

Objetivo

Evaluar si la melatonina, el ramelteón, el suvorexant y el lemborexant reducen la incidencia de delirium en pacientes hospitalizados, comparando clases farmacológicas y explorando modificadores de efecto según edad y entorno clínico mediante una revisión sistemática y metaanálisis estratificado.

Métodos

Revisión sistemática y metaanálisis realizados conforme a las guías PRISMA y Cochrane, con protocolo registrado en PROSPERO (CRD420251045013). Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y estudios observacionales en adultos hospitalizados (≥ 18 años) que evaluaran la prevención del delirium con melatonina, ramelteón, suvorexant o lemborexant frente a placebo o cuidado estándar. Se excluyeron estudios pediátricos, sin grupo control, no farmacológicos o con fármacos fuera del objetivo circadiano. La búsqueda se efectuó en PubMed, Embase y CENTRAL hasta marzo de 2025. El desenlace principal fue la incidencia de delirium, evaluada mediante CAM, CAM-ICU, ICDSC o criterios DSM. Los ECA y estudios observacionales se analizaron por separado usando modelos de efectos aleatorios (Mantel-Haenszel), con riesgos relativos (RR) e intervalos de confianza del 95%. Se realizaron análisis de subgrupos y metarregresión (edad, clase farmacológica y

entorno clínico). El riesgo de sesgo se evaluó con RoB2 y ROBINS-I, y la certeza de la evidencia con GRADE. Se incluyeron 37 estudios (27 ECA y 10 observacionales) con 7845 pacientes; 3391 recibieron intervención farmacológica.

Resultados

- En ECA, la melatonina no redujo significativamente la incidencia de delirium (RR 0,94; IC95% 0,72–1,22; I^2 66%).
- En ECA, el ramelteón mostró una reducción no significativa (RR 0,63; IC95% 0,39–1,03; I^2 39%).
- En ECA, los antagonistas del receptor de orexina (suvorexant/lemborexant) se asociaron con menor riesgo de delirium (RR 0,55; IC95% 0,35–0,87; I^2 14%).
- La prueba de heterogeneidad por subgrupos sugirió una posible diferencia entre clases (p de interacción = 0,09), pero la metarregresión no confirmó diferencias entre clases farmacológicas (p = 0,14).
- En estudios observacionales, ramelteón y antagonistas de orexina mostraron asociaciones significativas con menor incidencia de delirium, mientras que melatonina no; sin embargo, estos resultados no fueron respaldados por pruebas formales de interacción.
- La metarregresión identificó el entorno quirúrgico como modificador significativo solo en estudios observacionales (β = -0,52; IC95% -0,95 a -0,09; p = 0,0176), no confirmado en ECA.
- Los eventos adversos fueron infrecuentes y leves; no se observaron señales de depresión respiratoria, sobredosificación ni prolongación del QT en más de 3400 pacientes expuestos.
- La certeza de la evidencia según GRADE fue muy baja para todas las intervenciones, debido a inconsistencia, imprecisión y heterogeneidad en dosis y momento de administración.

Discusión

Los resultados sugieren que los fármacos que modulan la biología sueño–vigilia podrían reducir la incidencia de delirium en pacientes hospitalizados, con una señal más consistente para los antagonistas del receptor de orexina en ECA. No obstante, la evidencia de una diferencia real entre clases farmacológicas es inconsistente: mientras un análisis por subgrupos sugiere una posible ventaja de los antagonistas de orexina, la metarregresión prespecificada no confirma este hallazgo. La heterogeneidad metodológica, la variabilidad en dosis y tiempos de administración, y el bajo número de ensayos con antagonistas de orexina limitan la interpretación. Los efectos más pronunciados observados en estudios observacionales, especialmente en entornos quirúrgicos, deben considerarse exploratorios por el riesgo de confusión residual. La seguridad favorable de estos fármacos respalda su estudio futuro, pero no su adopción generalizada para profilaxis del delirium.

Conclusiones

La evidencia actual no respalda de forma concluyente ninguna farmacoterapia moduladora del sueño–vigilia como estrategia establecida para la prevención del delirium en adultos hospitalizados. En ECA, la melatonina y el ramelteón no reducen significativamente la incidencia de delirium, mientras que los antagonistas del receptor de orexina muestran una posible reducción, con certeza muy baja y sin confirmación robusta de superioridad entre clases. Se requieren ensayos clínicos aleatorizados, adecuadamente potentes y específicos por clase, con dosificación y temporización estandarizadas y desenlaces de delirium claramente definidos.

Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jgs.70305>

Association of Sedating vs. Non-Sedating Antihistamines With Delirium Among Hospitalized Older Adults

Aaron M. Drucker, Alanna C. Bridgman, Mohammad Arshad Imrit, Surain B. Roberts, Mina Tadrous, Nathan M. Stall, Michael Fralick, Jennifer Watt, Amol A. Verma, Fahad Razak

Abstract

Introducción

Los antihistamínicos sedantes se asocian potencialmente con delirium en adultos mayores hospitalizados, aunque la evidencia previa ha sido limitada e inconclusa. A pesar de estos riesgos, su uso sigue siendo frecuente en el ámbito hospitalario. Estudios previos han sugerido una posible asociación, pero con tamaños muestrales pequeños o diseños que dificultan inferencias sólidas. Comparar antihistamínicos sedantes con no sedantes como comparador activo permite una evaluación más robusta del riesgo relativo de delirium.

Objetivo

Evaluar la asociación entre el uso de antihistamínicos sedantes frente a no sedantes y el riesgo de delirium en adultos mayores hospitalizados.

Métodos

Estudio observacional retrospectivo utilizando datos del sistema GEMINI, que incluye adultos mayores (≥ 65 años) ingresados en salas médicas generales de 17 hospitales de Ontario entre el 1 de abril de 2015 y el 31 de marzo de 2022. Se incluyeron pacientes con una orden hospitalaria de antihistamínicos sedantes o no sedantes. En el análisis principal, los pacientes con ambos tipos fueron clasificados como usuarios de sedantes; en un análisis de sensibilidad se excluyeron. Se recogieron variables basales como edad, sexo, demencia, procedencia (UCI o residencia), índice de comorbilidad de Charlson y mLAPS. Se emplearon puntajes de propensión con ponderación por solapamiento para estimar diferencias de riesgo (RD) y riesgos relativos (RR) de delirium, con intervalos de confianza del 95% obtenidos mediante 2000 iteraciones bootstrap. El desenlace principal fue delirium identificado por una herramienta validada de aprendizaje automático; como análisis secundario se utilizó la definición basada en códigos ICD-10. Se realizaron análisis de subgrupos por sexo y edad (≤ 75 vs. > 75 años).

Resultados

- Se identificaron 12.938 hospitalizaciones con antihistamínicos sedantes y 3.106 con no sedantes; tras ponderación, los grupos fueron comparables en características basales.
- La prevalencia no ponderada de delirium fue 39,6% con sedantes y 35,9% con no sedantes.
- Tras ponderación, el uso de antihistamínicos sedantes se asoció con un aumento absoluto del riesgo de delirium del 4,0% (IC95%: 2,4%–5,7%) y un RR de 1,11 (IC95%: 1,07–1,17) frente a no sedantes.

- Utilizando la definición de delirium por ICD-10, la RD fue 1,1% (IC95%: 0,5%–1,6%) con un RR de 1,51 (IC95%: 1,19–1,99).
- Los resultados fueron consistentes en análisis por sexo y grupos etarios, así como al excluir hospitalizaciones con prescripción de ambos tipos de antihistamínicos.

-

Discusión

El estudio aporta evidencia robusta de una asociación entre antihistamínicos sedantes y mayor riesgo de delirium en comparación con un comparador activo no sedante, superando limitaciones de estudios previos pequeños o con diseños menos rigurosos. Las tasas absolutas de delirium fueron elevadas, incluso con antihistamínicos no sedantes, lo que sugiere la necesidad de mayor investigación sobre su seguridad. Entre las limitaciones destacan la falta de datos sobre administración real del fármaco, la imposibilidad de establecer la temporalidad exacta del delirium y el posible sesgo por indicación. No obstante, la causalidad inversa se considera improbable.

Conclusiones

En adultos mayores hospitalizados, la prescripción de antihistamínicos sedantes se asocia con un mayor riesgo de delirium en comparación con antihistamínicos no sedantes. Siempre que sea posible, los clínicos deberían evitar el uso de antihistamínicos sedantes en este grupo poblacional.

Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jgs.70323>

Assessing Older Adults' Adherence to Appropriate Polypharmacy: Selection of Outcome Measures for Intervention Trials

Hanadi A. Al Shaker | Heather E. Barry | Carmel M. Hughes

Abstract

Introducción

La falta de adherencia a la medicación en personas mayores que reciben polifarmacia se asocia con resultados clínicos negativos. Aunque existen múltiples instrumentos para medir la adherencia, no hay consenso sobre un método óptimo, especialmente en el contexto de polifarmacia apropiada. La heterogeneidad de desenlaces y de instrumentos de medición utilizados en ensayos previos ha limitado la calidad de la evidencia disponible. Para abordar este problema, se desarrolló previamente un conjunto mínimo de desenlaces (core outcome set, COS) para estudios de intervención en adherencia a la polifarmacia apropiada en personas mayores, pero persistía la falta de consenso sobre cómo medir dichos desenlaces.

Objetivo

Seleccionar, mediante consenso internacional, instrumentos de medición de desenlaces (outcome measurement instruments, OMIs) para su uso junto con un COS en ensayos clínicos dirigidos a mejorar la adherencia a la polifarmacia apropiada en personas mayores.

Métodos

Estudio de consenso internacional basado en las directrices COSMIN, desarrollado en cuatro fases. El ámbito incluyó estudios de intervención en personas mayores de 65 años, con polifarmacia (≥ 4 medicamentos), que viven en la comunidad y gestionan su medicación de forma independiente. En la fase 1 se compiló una lista de OMIs a partir de revisiones sistemáticas y literatura relevante para los desenlaces del COS: adherencia a múltiples medicamentos, carga del tratamiento, calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), eventos adversos y efectos secundarios, utilización de servicios sanitarios y coste-efectividad. En la fase 2 se recopilaban aspectos de factibilidad (tiempo, modo de administración, costes) y se elaboraron fichas informativas. En la fase 3 se realizó un ejercicio Delphi en dos rondas con expertos (académicos, profesionales sanitarios, editores y metodólogos): Round 1 ($n=42$) y Round 2 ($n=39$), utilizando votación “sí/no/incierto”. Los OMIs con $\geq 80\%$ de votos “sí” y $\leq 20\%$ “no” se consideraron consenso de inclusión. En la fase 4 se celebró una reunión de consenso en línea con expertos ($n=5$) y una entrevista con un participante público ($n=1$), aplicando el mismo umbral de consenso. No se evaluaron formalmente las propiedades psicométricas de los PROMs debido a la multimorbilidad inherente a la polifarmacia.

Resultados

- En el ejercicio Delphi se evaluaron 21 OMIs; tras dos rondas, nueve alcanzaron consenso para pasar a la reunión final.
- En la reunión de consenso se seleccionaron cuatro OMIs finales:
 - Adherence to Refills and Medications Scale (ARMS) para medir la adherencia subjetiva a múltiples medicamentos (100% de votos a favor).
 - Multimorbidity Treatment Burden Questionnaire (MTBQ) para carga del tratamiento (100%).
 - Medication-Related Burden Quality of Life questionnaire (MRB-QoL) para CVRS (83,3%).
 - Número de consecuencias no deseadas de la intervención derivadas de la administración de múltiples medicamentos para medir eventos adversos y efectos secundarios (83,3%).
- No se alcanzó consenso para instrumentos de utilización de servicios sanitarios ni para coste-efectividad.
- Ninguna medida objetiva de adherencia alcanzó consenso final.

Discusión

El estudio logró consenso sobre OMIs clave para evaluar intervenciones dirigidas a mejorar la adherencia a la polifarmacia apropiada en personas mayores. El ARMS fue valorado por su exhaustividad y adecuación para distintos niveles de alfabetización, aunque no cubre todas las barreras a la adherencia. El MTBQ fue preferido por su brevedad, validación en multimorbilidad y disponibilidad multilingüe. El MRB-QoL destacó por ser específico de polifarmacia, aunque su longitud fue considerada una limitación frente a instrumentos más breves como el EQ-5D-5L. La medición de eventos adversos mediante el recuento de consecuencias no deseadas fue aceptada pese a la dificultad de atribuir causalidad en población geriátrica. Entre las fortalezas del estudio se incluyen la metodología sistemática, la representación internacional y las altas tasas de respuesta en el Delphi. Las limitaciones principales fueron el reducido número de participantes en la reunión de consenso, la escasa participación pública y la ausencia de evaluación formal del riesgo de sesgo de los PROMs.

Conclusiones

Se seleccionaron cuatro instrumentos de medición para su uso junto con un COS en ensayos clínicos sobre adherencia a la polifarmacia apropiada en personas mayores: ARMS, MTBQ, MRB-QoL y el recuento de consecuencias no deseadas de la intervención. Su adopción puede mejorar la consistencia, comparabilidad y calidad de la evidencia. Se requiere investigación futura para identificar OMI's adecuados para coste-efectividad, utilización de servicios sanitarios y medidas objetivas de adherencia.

Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jgs.70313>

Perspectives of Older Patients on the Complexity of Medication Use

Charlotte M. Falke; Mariëlle F. J. Koolen; Samuel L. Timmer; Fatma Karapinar-Çarkit; Marcel L. Bouvy; Antoine C. G. Egberts; Wilma Knol

Abstract

Introducción

La complejidad del uso de medicamentos se asocia con menor adherencia, más hospitalizaciones y peor calidad de vida, especialmente en personas mayores con multimorbilidad y polifarmacia. Habitualmente se evalúa mediante el Medication Regimen Complexity Index (MRCI), que considera formas farmacéuticas y vías de administración, frecuencia de dosificación e instrucciones adicionales. Sin embargo, el MRCI se desarrolló desde la perspectiva clínica y puede no reflejar adecuadamente cómo los pacientes experimentan y perciben la complejidad del uso de sus medicamentos.

Objetivo

Identificar y describir las perspectivas de pacientes mayores sobre los factores que influyen en la complejidad del uso de medicamentos, más allá de los componentes capturados por el MRCI.

Métodos

Estudio cualitativo con entrevistas semiestructuradas, siguiendo un enfoque interpretativo y las directrices COREQ. Se incluyeron pacientes de ≥ 70 años que utilizaban ≥ 5 medicamentos crónicos, reclutados entre abril y octubre de 2024 en tres farmacias comunitarias y una consulta geriátrica ambulatoria en Utrecht, Países Bajos. Se excluyeron pacientes con medicación gestionada completamente por terceros, institucionalizados, con deterioro cognitivo grave, sin dominio del idioma neerlandés o sin consentimiento informado. Tras conciliación completa de la medicación (incluyendo fármacos OTC), se discutió el uso habitual de los medicamentos y cuatro regímenes hipotéticos con puntuaciones MRCI similares pero esquemas distintos. Las entrevistas fueron grabadas, transcritas literalmente y analizadas mediante análisis temático inductivo y deductivo con NVivo. Dos investigadores codificaron de forma independiente. Se incluyeron 16 participantes (mediana de edad 76 años; 56% mujeres), con una mediana de 14 medicamentos totales y una mediana de MRCI de 31.

Resultados

- Se identificaron cuatro temas principales que influyen en la complejidad del uso de medicamentos.
- **Características del medicamento:** la identificación visual por color, forma o tamaño redujo la complejidad, mientras que cambios en apariencia, comprimidos grandes, cápsulas, mal sabor, múltiples formas y vías de administración la incrementaron.
- **Preparación para la administración:** las instrucciones adicionales podían facilitar la creación de rutinas, pero también aumentar la complejidad cuando eran numerosas o exigentes (partir, disolver, relación estricta con comidas). Los dispositivos de ayuda y los sistemas de dispensación multidosis redujeron la complejidad; el envasado difícil la aumentó.
- **Régimen de administración:** el desarrollo de rutinas estables disminuyó la complejidad. Los cambios frecuentes, las dosis variables, las tomas al mediodía, las administraciones más de dos veces al día o menos frecuentes que diarias incrementaron la carga percibida.
- **Actitudes y creencias:** las percepciones sobre la necesidad, el estigma, los efectos adversos, el envejecimiento y la confianza en los profesionales sanitarios influyeron de forma relevante en la complejidad percibida, pudiendo aumentar o reducirla según el contexto individual.

Discusión

El estudio demuestra que la complejidad del uso de medicamentos desde la perspectiva del paciente va más allá de los componentes incluidos en el MRCI. Factores como la apariencia, el envasado, las rutinas diarias y las creencias personales son determinantes clave. Aunque el MRCI es útil como herramienta de cribado, no capta plenamente la experiencia del paciente. Entre las fortalezas destacan la conciliación exhaustiva de la medicación y la inclusión de ejemplos de regímenes hipotéticos. Las limitaciones incluyen el tamaño muestral reducido, la sobre-representación de pacientes con hiperpolifarmacia y la exclusión de personas con deterioro cognitivo o barreras idiomáticas.

Conclusiones

La complejidad del uso de medicamentos en personas mayores es altamente individual y dependiente del contexto. Existen múltiples factores relevantes no contemplados por el MRCI, como la identificación visual, el uso de ayudas, el envasado, las rutinas y las creencias del paciente. Las evaluaciones individualizadas y centradas en el paciente son esenciales para identificar dificultades reales y diseñar intervenciones efectivas que reduzcan la complejidad y mejoren los resultados clínicos.

Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jgs.70311>

Perceived Pain Following Hypnotic Deprescribing in Older Adults

Jennifer G. Hurtado, Alexander J. Erickson, Michael N. Mitchell, Jennifer L. Martin, Cathy A. Alessi, Joseph M. Dzierzewski, Sara Ghadimi, Erin Der-Mcleod, Claudia Perdomo, Saadia Naeem, Alison A. Moore, M. Safwan Badr, Michelle Zeidler, Constance H. Fung

Abstract

Introducción

El dolor y el insomnio crónico son altamente prevalentes en adultos mayores y suelen coexistir, con una relación bidireccional entre ambos. A pesar de los riesgos conocidos, los agonistas del receptor de benzodiacepinas (BZRAs) se utilizan con frecuencia para tratar el insomnio en esta población. La terapia cognitivo-conductual para el insomnio (CBTI) es el tratamiento de primera línea y facilita la retirada de BZRAs, pero existe preocupación de que la deprescripción pueda empeorar el dolor, lo que constituye una barrera para su implementación. La evidencia sobre el impacto clínicamente significativo de la deprescripción de BZRAs combinada con CBTI en los desenlaces de dolor es limitada.

Objetivo

Evaluar los cambios en la severidad del dolor y en la interferencia del dolor en la vida diaria asociados con la deprescripción de BZRAs realizada de forma concurrente con CBTI en adultos mayores, incluyendo un análisis específico en personas de 65 años o más.

Métodos

Análisis secundario de un ensayo clínico aleatorizado previo (SWITCH; NCT03687086) diseñado para deprescribir BZRAs en adultos con insomnio crónico. Se incluyeron 188 participantes de ≥ 55 años (68% ≥ 65 años), usuarios de BZRAs al menos dos noches por semana durante ≥ 3 meses. Todos recibieron CBTI junto con una estrategia de retirada de BZRAs (taper encapsulado enmascarado o taper gradual abierto), con una duración aproximada de 9 semanas. El dolor se evaluó mediante el Brief Pain Inventory (BPI) en línea basal, una semana postratamiento (1WK) y a los 6 meses (6M). Se utilizaron modelos mixtos de efectos para analizar cambios longitudinales en interferencia del dolor y severidad del dolor, con análisis de sensibilidad en el subgrupo ≥ 65 años y evaluación de relevancia clínica mediante un umbral de diferencia mínimamente importante (MCID=1). El nivel de significación fue $\alpha=0,05$.

Resultados

- La interferencia del dolor disminuyó de forma estadísticamente significativa a 1WK en la muestra total ($b = -0,45$; $p = 0,006$), aunque el cambio no alcanzó el MCID y no se mantuvo a los 6 meses ($b = -0,13$; $p = 0,53$).
- En participantes ≥ 65 años, no se observaron cambios significativos en interferencia del dolor ni a 1WK ni a 6M.
- La severidad del dolor no mostró cambios significativos en la muestra total ni a 1WK ($b = -0,19$; $p = 0,25$) ni a 6M ($b = 0,17$; $p = 0,38$).
- En el subgrupo ≥ 65 años, se observó un aumento estadísticamente significativo de la severidad del dolor a 6M ($b = 0,49$; $p = 0,037$), pero dicho aumento no superó el MCID, apoyando un criterio de no inferioridad clínica.
- Los análisis de sensibilidad según estado de discontinuación de BZRAs y tipo de intervención confirmaron la ausencia de empeoramiento clínicamente relevante del dolor.

Discusión

La combinación de deprescripción de BZRAs con CBTI no se asoció con un empeoramiento clínicamente significativo del dolor, tanto en la población general del estudio como en adultos mayores de 65 años. Aunque se observó una reducción transitoria de la

interferencia del dolor en la muestra total, esta no alcanzó relevancia clínica ni persistió a largo plazo. Los resultados sugieren que el tratamiento integrado es seguro desde la perspectiva del dolor, lo que puede reducir las barreras para la deprescripción de BZRAs en pacientes con insomnio y dolor comórbido. Entre las limitaciones se incluyen niveles basales bajos de dolor (posible efecto suelo), la falta de caracterización detallada de los tipos de dolor y una muestra predominantemente masculina, lo que limita la generalización.

Conclusiones

La deprescripción de BZRAs combinada con CBTI no empeora de manera clínicamente relevante la severidad del dolor ni su interferencia en la vida diaria en adultos mayores. Estos hallazgos respaldan el uso de estrategias integradas de CBTI y deprescripción en pacientes con insomnio crónico y dolor concomitante, y subrayan la necesidad de intervenciones adicionales específicamente dirigidas al manejo del dolor.

Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jgs.70273>

Drugs & Aging

Effect of a Multifaceted Pharmacist-Led Intervention on Medication Appropriateness and Medication Burden in Patients Admitted to an Acute Geriatric Ward: Results from the ASPIRE Trial

Laura Hellemans · Lotte Blocquiaux · Julie Hias · Karolien Walgraeve · Astrid Liesenborghs · Astrid Lammens · Mieke Deschodt · Jos Tournoy · Lorenz Van der Linden

Abstract

Introducción

Los pacientes geriátricos hospitalizados presentan alta vulnerabilidad a daños relacionados con la medicación debido a multimorbilidad, cambios fisiológicos asociados a la edad y elevada prevalencia de polifarmacia y polifarmacia excesiva. El uso inapropiado de medicamentos, que incluye tanto prescripciones innecesarias como omisiones terapéuticas, se asocia con eventos adversos, reingresos hospitalarios y peor calidad de vida. A pesar de la relevancia clínica, existe evidencia limitada sobre intervenciones efectivas específicamente en pacientes geriátricos hospitalizados en unidades de agudos.

Objetivo

Evaluar el impacto de una intervención multifacética liderada por farmacéuticos clínicos sobre la adecuación de la medicación y la carga farmacológica en pacientes ingresados en una unidad geriátrica aguda, en comparación con la atención habitual.

Métodos

Ensayo clínico aleatorizado, monocéntrico, realizado en las unidades geriátricas agudas del Hospital Universitario de Lovaina (Bélgica). Se incluyeron pacientes geriátricos

hospitalizados (edad media $86,3 \pm 5,9$ años) asignados 1:1 a grupo intervención ($n = 415$) o control ($n = 410$). La intervención incluyó conciliación farmacológica al ingreso, revisión estructurada de la medicación al alta, educación al paciente/cuidador, comunicación con profesionales de atención primaria, seguimiento telefónico tras el alta y disponibilidad de telefarmacia durante 6 meses. La adecuación de la medicación se evaluó mediante el Medication Appropriateness Score (MAS), que suma criterios STOPP y START versión 3, así como el número de medicamentos potencialmente inapropiados (PIMs) y omisiones de prescripción (PPOs). La carga de medicación se midió mediante el número total de fármacos, la presencia de polifarmacia (≥ 5 medicamentos) y polifarmacia excesiva (≥ 10 medicamentos). Se aplicaron modelos lineales mixtos y ecuaciones de estimación generalizadas ajustadas por edad, sexo y comorbilidad. Las mediciones se realizaron al ingreso, al alta y al mes del alta.

Resultados

- El MAS mejoró significativamente en el grupo intervención frente al control al alta ($\beta = -0,97$; $p < 0,0001$) y al mes del alta ($\beta = -0,93$; $p < 0,0001$).
- Se observó una reducción significativa de PIMs en el grupo intervención tanto al alta como al mes ($\beta = -0,85$ en ambos puntos temporales; $p < 0,0001$).
- Las PPOs también disminuyeron significativamente en el grupo intervención al alta ($\beta = -0,25$; $p < 0,0001$) y al mes ($\beta = -0,24$; $p < 0,0001$).
- No se encontraron diferencias significativas entre grupos en el número total de medicamentos ($\beta = 0,17$; $p = 0,48$), ni en la presencia de polifarmacia (OR 0,78; IC95% 0,47–1,28) o polifarmacia excesiva (OR 0,95; IC95% 0,71–1,26).
- La prevalencia de polifarmacia fue $> 90\%$ en ambos grupos desde el ingreso y aumentó tras el alta, mientras que la polifarmacia excesiva mostró una ligera disminución en el grupo intervención al mes del alta.

Discusión

La intervención ASPIRE mejoró de forma consistente la adecuación de la medicación mediante la reducción de PIMs y PPOs, sin disminuir la carga total de fármacos. Estos hallazgos sugieren un cambio desde una polifarmacia inapropiada hacia una polifarmacia más adecuada. Los resultados son concordantes con estudios previos que identifican la revisión farmacológica estructurada como un componente clave para optimizar la prescripción en pacientes mayores. Entre las fortalezas destacan el diseño aleatorizado, el tamaño muestral elevado y el uso de criterios STOPP/START versión 3. Las limitaciones incluyen la falta de cegamiento en la evaluación de la medicación, el posible efecto de contaminación entre grupos y el diseño monocéntrico, lo que puede limitar la generalización.

Conclusiones

La intervención multifacética liderada por farmacéuticos mejoró significativamente la adecuación de la medicación en pacientes geriátricos hospitalizados, reduciendo medicamentos inapropiados y omisiones terapéuticas, sin impacto en la carga global de medicación. Los resultados apoyan la implementación de intervenciones estructuradas de revisión farmacológica en unidades geriátricas agudas.

Applying the Bradford Hill Criteria to Assess the Independent Causal Roles of Aging and Medication in Frailty Progression: A Systematic Review

Subindra Kazi Thapa · Jia Li · John Mach · Sarah N. Hilmer · Carl M. J. Kirkpatrick

Abstract

Introducción

La fragilidad es un síndrome clínico caracterizado por la disminución de la reserva fisiológica y la resiliencia ante estresores, lo que incrementa el riesgo de caídas, discapacidad, hospitalización y mortalidad en adultos mayores. La literatura ha descrito de forma consistente asociaciones entre envejecimiento, uso de medicamentos (especialmente polifarmacia) y fragilidad, pero sin establecer claramente si estos factores ejercen efectos causales independientes. La ausencia de ensayos controlados aleatorizados en poblaciones geriátricas limita la inferencia causal. Los criterios de Bradford Hill proporcionan un marco epidemiológico estructurado para evaluar causalidad a partir de evidencia observacional diversa, lo que resulta especialmente pertinente en este contexto.

Objetivo

Evaluar de manera independiente si el envejecimiento y el uso de medicamentos contribuyen causalmente a la progresión de la fragilidad en adultos mayores, aplicando de forma sistemática los nueve criterios de causalidad de Bradford Hill.

Métodos

Revisión sistemática realizada conforme a las directrices PRISMA y registrada en PROSPERO (CRD42024614144). Se buscaron estudios en MEDLINE, EMBASE y CENTRAL desde su inicio hasta noviembre de 2024, con actualización en abril de 2025, sin restricciones de idioma ni diseño. Se incluyeron estudios originales en adultos ≥ 65 años que utilizaran herramientas validadas de evaluación de fragilidad; se excluyeron revisiones, editoriales, estudios en animales y duplicados. Dos revisores realizaron la selección a texto completo y la evaluación de calidad mediante la herramienta del Joanna Briggs Institute; se incluyeron estudios con $>50\%$ de criterios cumplidos. Cuando fue posible, se realizaron metaanálisis con modelos de efectos aleatorios en RStudio, utilizando estimaciones ajustadas al menos por edad y polifarmacia para reducir confusión. Posteriormente, la evidencia se sintetizó aplicando de forma independiente los nueve criterios de Bradford Hill para envejecimiento y para uso de medicamentos.

Resultados

- Se incluyeron 105 estudios de calidad moderada a alta, publicados entre 2010 y 2025, con tamaños muestrales entre 67 y 529.095 participantes, realizados principalmente en Europa, Asia y Australia.
- La fuerza de asociación fue elevada para ambos factores: la edad avanzada mostró incrementos marcados en la probabilidad de prefragilidad y fragilidad (por ejemplo, OR hasta 21,7 en ≥ 85 años frente a 65–74 años), y la polifarmacia (≥ 5 medicamentos) se asoció

con mayor fragilidad (OR agrupada 2,35; IC95% 1,97–3,01), con efectos aún mayores en hiperpolifarmacia (≥ 10 medicamentos; OR 4,34; IC95% 3,08–6,12).

- La consistencia fue alta, con asociaciones reproducidas en múltiples diseños, regiones y herramientas de fragilidad.
- La especificidad no se cumplió plenamente debido a la naturaleza multifactorial de la fragilidad.
- La temporalidad fue respaldada por estudios longitudinales que mostraron que el envejecimiento biológico y la mayor carga de medicamentos preceden al desarrollo o progresión de la fragilidad.
- Se observó un claro gradiente biológico: la fragilidad aumentó progresivamente con la edad y con el número de medicamentos.
- La plausibilidad y coherencia biológica estuvieron sustentadas por mecanismos conocidos del envejecimiento (inflamación crónica, sarcopenia, disfunción mitocondrial) y por efectos farmacológicos adversos acumulativos.
- El criterio experimental se apoyó en un ensayo clínico y estudios cuasi-experimentales que mostraron que intervenciones sobre cambios relacionados con la edad o reducción de la carga farmacológica mejoran desenlaces de fragilidad.
- La analogía se cumplió al observar efectos similares de otras exposiciones (enfermedades crónicas, quimioterapia) que comparten mecanismos con envejecimiento y polifarmacia.

Discusión

Este es el primer trabajo que aplica de manera sistemática los criterios de Bradford Hill para evaluar la causalidad independiente del envejecimiento y del uso de medicamentos en la progresión de la fragilidad. Ocho de los nueve criterios se cumplieron para ambos factores, proporcionando una base sólida para inferir causalidad pese a la predominancia de estudios observacionales. Las principales limitaciones incluyen la heterogeneidad metodológica, la variabilidad en la definición de polifarmacia, la escasez de ensayos clínicos en adultos mayores y posibles sesgos de publicación en algunos desenlaces. Aun así, la coherencia de los hallazgos a través de múltiples contextos refuerza la validez de las conclusiones.

Conclusiones

La aplicación de los criterios de Bradford Hill respalda de forma consistente que tanto el envejecimiento como el uso de medicamentos ejercen efectos causales independientes en la progresión de la fragilidad. Estos hallazgos llenan un vacío crítico de evidencia y subrayan la polifarmacia como un factor potencialmente modificable, ofreciendo una base para futuras investigaciones y para estrategias clínicas orientadas a la prevención y el manejo de la fragilidad en poblaciones envejecidas.

Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40266-025-01273-7>

International Journal of Geriatric Psychiatry

Long-Term Effect of Acetylcholinesterase Inhibitors on Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia

Giovanni Zuliani | Francesca Boscolo Bragadin | Tommaso Romagnoli | Michele Polastri | Carlo Cervellati | Francesco di Paola Dario | Gloria Brombo | Marco Zuin

Abstract

Introducción

Los síntomas conductuales y psicológicos de la demencia (BPSD) constituyen un componente central de la presentación clínica de la demencia y se asocian a peor calidad de vida, mayor carga para cuidadores, mayor institucionalización, uso de psicofármacos y aumento de costes sanitarios. Su manejo es complejo y carece de un enfoque universalmente aceptado, basándose inicialmente en intervenciones no farmacológicas y, en casos seleccionados, en tratamientos farmacológicos. Los antipsicóticos se asocian a mayor morbilidad, lo que impulsa la búsqueda de alternativas terapéuticas más seguras. Los inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChEI), utilizados de forma estándar para los síntomas cognitivos de la demencia, podrían ejercer un efecto beneficioso sobre los BPSD, aunque la evidencia previa es limitada y principalmente a corto plazo.

Objetivo

Evaluar la asociación entre el tratamiento prolongado con inhibidores de la acetilcolinesterasa y la evolución a largo plazo de la gravedad de los BPSD en pacientes con demencia leve a moderada.

Métodos

Estudio observacional longitudinal basado en datos del National Alzheimer's Coordinating Center Uniform Data Set (NACC UDS). Se incluyeron pacientes ≥ 65 años con diagnóstico de demencia leve a moderada (Alzheimer de inicio tardío, demencia con cuerpos de Lewy o demencia vascular), MMSE basal ≥ 10 y al menos tres visitas consecutivas con evaluación presencial. Se excluyeron pacientes tratados con memantina y aquellos con datos incompletos de NPI-Q. De una cohorte inicial de 4032 pacientes, tras exclusiones y emparejamiento por puntuación de propensión (1:1), se obtuvo una muestra final de 1408 pacientes (704 tratados con AChEI y 704 no tratados). Edad media: 73,2 años; mujeres: 50,4%. Seguimiento medio: $4,3 \pm 1,6$ años (rango 2,2–8,3). Las evaluaciones se realizaron en basal, a los 2, 4, 6,2 y 8,1 años. La gravedad de los BPSD se midió mediante el Neuropsychiatric Inventory Questionnaire (NPI-Q). Se utilizaron modelos mixtos de medidas repetidas ajustados por variables demográficas y clínicas para analizar diferencias longitudinales entre grupos. La significación estadística se estableció en $p < 0,05$.

Resultados

La puntuación media total del NPI-Q fue 1,33 al inicio; al final del seguimiento aumentó a 1,41 en el grupo sin AChEI (+6%) y disminuyó a 1,26 en el grupo tratado (–6%), con diferencias significativas desde T1 hasta T4 ($p < 0,01$).

- Seis dominios del NPI-Q mostraron diferencias significativas a favor del tratamiento con AChEI: alucinaciones, agitación/agresión, depresión/disforia, ansiedad, desinhibición e irritabilidad/labilidad (todas $p < 0,01$).

- En el grupo sin AChEI se observó empeoramiento progresivo, mientras que el grupo tratado mostró estabilización o mejoría en dichos dominios.
- No se observaron diferencias significativas entre grupos en delusiones, euforia, alteraciones motoras, conductas nocturnas ni cambios en apetito/alimentación.
- Los patrones de efecto fueron consistentes al analizar por separado los subtipos de demencia (Alzheimer, cuerpos de Lewy y vascular).
- Las mayores diferencias relativas a largo plazo se observaron en desinhibición (74%), irritabilidad (43%) y depresión (20%).

Discusión

El estudio muestra que, en una cohorte amplia y representativa de práctica clínica real, el uso prolongado de AChEI se asocia a una evolución más favorable de varios BPSD frente a la ausencia de tratamiento. Los beneficios no fueron uniformes y se concentraron en síntomas relacionados con regulación emocional, conducta e inhibición, lo que es coherente con el papel del sistema colinérgico en la corteza prefrontal y el sistema límbico. La duración prolongada del seguimiento permite captar efectos no evidentes en ensayos clínicos de corta duración. Entre las limitaciones destacan el diseño observacional, el posible confusor residual pese al emparejamiento, la ausencia de análisis por fármaco específico, el carácter exploratorio de los análisis por dominios y la falta de ajuste por comparaciones múltiples. Aun así, la consistencia de los resultados respalda su validez.

Conclusiones

El tratamiento a largo plazo con inhibidores de la acetilcolinesterasa se asocia a estabilización o mejoría de varios síntomas conductuales y psicológicos en pacientes con demencia leve a moderada, especialmente agitación, depresión, ansiedad, irritabilidad, desinhibición y alucinaciones. Aunque no todos los dominios de BPSD se benefician, estos hallazgos apoyan el papel de los AChEI como parte integral del manejo global de la demencia y subrayan la necesidad de estudios futuros que identifiquen los subgrupos y síntomas con mayor probabilidad de respuesta.

Disponible en: <https://doi.org/10.1002/gps.70195>

Journal of Geriatric Oncology

More than age: Impact of comorbidity and polypharmacy on immune-related adverse events, treatment discontinuation, and toxicity management in older patients receiving immune checkpoint inhibitors

Anja Gesierich, Eran Demeter, Bastian Schilling, Barbara Deschler-Baier

Abstract

Introducción

La introducción de los inhibidores de puntos de control inmunitario (ICI) ha transformado el tratamiento oncológico, mejorando los resultados clínicos en múltiples tumores. Sin

embargo, los eventos adversos relacionados con el sistema inmune (irAE) continúan siendo un reto importante, especialmente en pacientes mayores, quienes con frecuencia presentan multimorbilidad y polifarmacia. A pesar de la relevancia clínica, existe evidencia limitada que analice de forma sistemática la influencia de estos factores en la incidencia, gravedad y manejo de los irAE en población geriátrica.

Objetivo

Investigar la incidencia y gravedad de los irAE y las tasas de interrupción o discontinuación del tratamiento por toxicidad en distintos grupos etarios, evaluando específicamente el impacto de la comorbilidad y la polifarmacia en pacientes tratados con ICI.

Métodos

Estudio retrospectivo realizado en el Hospital Universitario de Würzburg (Alemania), que incluyó 158 pacientes con melanoma maligno o cáncer de pulmón no microcítico tratados con pembrolizumab o nivolumab entre febrero de 2015 y febrero de 2019. Los pacientes se estratificaron en tres grupos etarios (≤ 65 , 65–75 y ≥ 75 años). Las comorbilidades y los medicamentos concomitantes se categorizaron en <3 , 3–5 y >5 . Los irAE se evaluaron y graduaron según CTCAE v4.0. Se analizaron la incidencia y gravedad de irAE, la necesidad de intervención médica y la interrupción o discontinuación del tratamiento. El análisis estadístico incluyó estadística descriptiva, comparaciones múltiples con corrección de Bonferroni y pruebas U de Mann–Whitney para comparaciones entre grupos.

Resultados

- El 71,5 % (113/158) de los pacientes presentó al menos un irAE durante el tratamiento.
- La mayoría de los irAE fueron grado 1–2 (79,6 %), mientras que el 20,4 % correspondió a grado 3–4.
- La incidencia global de irAE fue similar entre los grupos etarios (70,0 % en ≤ 65 años; 69,6 % en 65–75 años; 75,0 % en ≥ 75 años; $p = 0,79$).
- Los irAE grado 3–4 ocurrieron en el 14,6 % del total, con una tendencia no significativa a mayor frecuencia en pacientes ≥ 75 años (19,2 %; $p = 0,50$).
- Los pacientes ≥ 75 años requirieron intervención médica con mayor frecuencia (45,1 % vs. 18,0 % en ≤ 65 años; $p = 0,003$).
- La interrupción o discontinuación del ICI por irAE fue significativamente más frecuente en ≥ 75 años (38,5 % vs. 18,2 % en 65–75 años y 14,0 % en ≤ 65 años; $p = 0,002$).
- El 51,3 % de los pacientes presentaba polifarmacia (≥ 5 medicamentos), más frecuente en ≥ 75 años (66,7 % vs. 36,7 % en ≤ 65 años; $p = 0,008$).
- El 41,0 % tenía ≥ 5 comorbilidades, predominando en el grupo ≥ 75 años (58,8 % vs. 26,5 %; $p = 0,003$).
- La polifarmacia aislada no se asoció significativamente con mayor incidencia global de irAE, pero sí con mayor proporción de irAE grado 3–4 (20,0 % vs. 9,8 %; $p = 0,16$).
- Los pacientes con ≥ 5 comorbilidades presentaron mayor incidencia de irAE grado 3–4 (21,9 % vs. 9,3 %; $p = 0,04$).

- La coexistencia de ≥ 5 comorbilidades y ≥ 5 medicamentos se asoció significativamente con irAE graves (24,6 % vs. 9,1 %; $p = 0,009$), mayor necesidad de intervención médica y mayor tasa de interrupción del tratamiento, independientemente de la edad.

Discusión

El estudio demuestra que la edad cronológica por sí sola no determina la incidencia global de irAE en pacientes tratados con ICI. En cambio, la polifarmacia y la multimorbilidad desempeñan un papel central en la gravedad de los irAE, la necesidad de intervenciones inmunosupresoras y la interrupción del tratamiento. Aunque los pacientes mayores presentan más frecuentemente estos factores, el impacto negativo observado es atribuible principalmente a la carga clínica asociada y no a la edad per se. Las limitaciones incluyen el diseño retrospectivo, el tamaño muestral relativamente pequeño y la ausencia de ponderación específica de diagnósticos y fármacos individuales.

Conclusiones

La edad no debe considerarse un criterio excluyente para el uso de ICI. No obstante, los pacientes con múltiples comorbilidades y polifarmacia, especialmente frecuentes en edades avanzadas, presentan mayor riesgo de irAE graves y de discontinuación del tratamiento. Se recomienda incorporar evaluaciones geriátricas integrales para optimizar la selección y el manejo de estos pacientes y fomentar estudios prospectivos que permitan identificar predictores específicos de toxicidad inmunológica.

Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2025.102813>

Gerontology

AF-CARE in the Elderly: Implications of the 2024 ESC Guideline on the Management of Atrial Fibrillation in Older Patients

Julian Wolfes; Cora-Alea Colla; Gerrit Frommeyer; Christian Ellermann; Lars Eckardt

Abstract

Introducción

El envejecimiento poblacional a nivel mundial está generando un aumento sostenido del número de pacientes de edad avanzada y geriátricos. La fibrilación auricular presenta una prevalencia fuertemente dependiente de la edad, por lo que se espera un incremento significativo de pacientes ancianos con esta arritmia. En este contexto, las guías clínicas adquieren un papel clave para orientar el manejo de una población caracterizada por una elevada heterogeneidad clínica, multimorbilidad y fragilidad.

Objetivo

Analizar y resumir de forma crítica las recomendaciones de las guías 2024 de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) sobre el manejo de la fibrilación auricular, con especial énfasis en sus implicaciones para pacientes de edad avanzada y geriátricos.

Métodos

Revisión narrativa y análisis crítico de las guías ESC 2024 sobre el manejo de la fibrilación auricular. Se evaluaron específicamente las recomendaciones con enfoque dependiente de la edad, incluyendo cribado de fibrilación auricular, indicación y tipo de anticoagulación oral, estrategias de control del ritmo y el papel de la ablación con catéter en pacientes mayores. No se trata de un estudio original con población propia ni análisis estadístico primario, sino de un trabajo de síntesis y evaluación de recomendaciones clínicas.

Resultados

- Las guías ESC 2024 incluyen recomendaciones dependientes de la edad en determinadas áreas del manejo de la fibrilación auricular.
- Se identifican recomendaciones específicas para pacientes mayores en el cribado de fibrilación auricular.
- La indicación de anticoagulación oral contempla la edad avanzada como un factor relevante en la toma de decisiones.
- Se abordan recomendaciones para el cambio de antagonistas de la vitamina K a anticoagulantes orales directos en pacientes ancianos.
- Existen escasas recomendaciones específicas relacionadas con el control del ritmo en pacientes de edad avanzada.
- La ablación con catéter carece de directrices claramente adaptadas a las particularidades y heterogeneidad de los pacientes mayores.

Discusión

El análisis pone de manifiesto que, aunque las guías ESC 2024 reconocen la importancia de la edad en aspectos como el cribado y la anticoagulación, otras áreas clave del manejo de la fibrilación auricular están insuficientemente representadas desde una perspectiva geriátrica. En particular, las estrategias de control del ritmo y la ablación con catéter no reflejan adecuadamente la complejidad clínica, la fragilidad ni la multimorbilidad frecuentes en este grupo etario. Esto limita la aplicabilidad práctica de las recomendaciones en pacientes ancianos y subraya la necesidad de enfoques más individualizados.

Conclusiones

Las guías ESC 2024 sobre fibrilación auricular ofrecen recomendaciones adaptadas a la edad principalmente en el cribado y la anticoagulación. Sin embargo, persisten importantes lagunas en las recomendaciones específicas para pacientes mayores en relación con el control del ritmo y la ablación con catéter. Se requieren futuras guías y estudios que integren mejor las particularidades de la población geriátrica para optimizar el manejo de la fibrilación auricular en este grupo.

Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000548492>

Clinics in Geriatric Medicine

Pain Management in the Older Adult with Opioid Use Disorder

Rebecca Ellis, MD; Rebecca Rodin, MD, MSc

Abstract

Introducción

El dolor crónico es altamente prevalente en adultos mayores, afectando hasta tres cuartas partes de las personas mayores de 65 años, y se asocia con deterioro funcional, cognitivo y aumento de la mortalidad. Paralelamente, el consumo de sustancias, incluido el trastorno por consumo de opioides (OUD), ha aumentado de forma significativa en este grupo etario. El manejo del dolor en adultos mayores con OUD es especialmente complejo debido a la multimorbilidad, la polifarmacia, el acceso limitado a servicios de adicciones, la escasa detección del consumo de sustancias y las preocupaciones éticas y legales en torno al uso de opioides.

Objetivo

Revisar los enfoques diagnósticos y terapéuticos para el manejo del dolor y del trastorno por consumo de sustancias, con énfasis en el OUD y el uso indebido de opioides en adultos mayores.

Métodos

Artículo de revisión narrativa. Se describen definiciones, epidemiología, estrategias de cribado y diagnóstico del OUD, así como opciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas para el manejo del dolor en adultos mayores. Se revisan tratamientos para el OUD, incluidos metadona, buprenorfina y naltrexona, y se discuten consideraciones específicas de seguridad, monitorización y adaptación del tratamiento en población geriátrica. No se reporta un tamaño muestral único ni análisis estadísticos propios, al tratarse de una revisión clínica basada en literatura previa.

Resultados

- El OUD en adultos mayores tiene una prevalencia estimada de 0,13% en mayores de 50 años y se triplicó entre 2013 y 2018; hasta 35% de los adultos mayores pueden presentar uso indebido de opioides prescritos.
- El OUD se asocia con mayor tolerancia a opioides, hiperalgesia y altas tasas de comorbilidad psiquiátrica.
- El cribado del consumo de sustancias en adultos mayores es insuficiente; existen herramientas breves, aunque ninguna validada específicamente en población geriátrica.
- Los tratamientos farmacológicos para OUD (metadona, buprenorfina y naltrexona) reducen el uso ilícito de opioides, la mortalidad total y relacionada con opioides, y mejoran la calidad de vida.
- La buprenorfina es eficaz como analgésico y tratamiento del OUD, con menor riesgo de depresión respiratoria, tolerancia y retirada que los opioides agonistas completos.
- Los opioides agonistas completos deben evitarse en dolor crónico no oncológico, pero pueden considerarse en dolor nociceptivo agudo severo o dolor oncológico, manteniendo el tratamiento con MOUD.

- El manejo seguro requiere seguimiento frecuente, cribado toxicológico no punitivo, enfoque de reducción de daños y prescripción sistemática de naloxona.

Discusión

El artículo destaca que el manejo del dolor en adultos mayores con OUD exige integrar tratamiento del dolor y de la adicción, superando el falso dilema entre analgesia y control del consumo de sustancias. La buprenorfina emerge como opción preferente por su perfil de seguridad y eficacia analgésica, especialmente en población frágil y con comorbilidades. Se reconocen limitaciones importantes, como la escasez de programas de adicciones adaptados a adultos mayores y la limitada evidencia específica para esta población, lo que obliga a extrapolar datos de estudios en adultos más jóvenes.

Conclusiones

El manejo del dolor en adultos mayores con OUD es complejo y requiere un enfoque multimodal, individualizado y centrado en la persona. La integración de tratamientos para la adicción con estrategias analgésicas farmacológicas y no farmacológicas es esencial. La buprenorfina debe considerarse analgésico opioide de primera línea en este grupo, y se necesita más investigación para optimizar las estrategias terapéuticas en la intersección entre dolor, envejecimiento y adicción.

Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cger.2025.08.008>

Prevention and Treatment of Postsurgical Pain: Pharmacologic and Nonpharmacologic Interventions Across the Surgical Continuum

Jenna M. Wilson, PhD; Kristin L. Schreiber, MD, PhD; Robert R. Edwards, PhD; Samantha M. Meints, PhD

Abstract

Introducción

El envejecimiento poblacional y el aumento de la esperanza de vida han incrementado de forma sustancial el número de adultos mayores sometidos a procedimientos quirúrgicos electivos y urgentes. El dolor postquirúrgico mal controlado constituye un importante factor de riesgo para resultados adversos, incluyendo deterioro funcional, delirium y desarrollo de dolor postquirúrgico crónico (CPSP). Los adultos mayores presentan alta prevalencia de comorbilidades, fragilidad, polifarmacia y alteraciones en los sistemas de modulación del dolor, lo que exige estrategias específicas y personalizadas. Este artículo revisa intervenciones farmacológicas y no farmacológicas para el manejo del dolor postquirúrgico en adultos mayores a lo largo de todo el continuo quirúrgico.

Objetivo

Revisar de manera integral la evidencia sobre intervenciones farmacológicas y no farmacológicas para la prevención y el tratamiento del dolor postquirúrgico, incluyendo el CPSP, en adultos mayores, considerando el periodo preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio.

Métodos

Revisión narrativa de la literatura centrada en ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas y metaanálisis que evalúan estrategias farmacológicas y no farmacológicas para el manejo del dolor postquirúrgico y la prevención del CPSP en adultos mayores. Se analizan intervenciones a lo largo del continuo quirúrgico, incluyendo opioides, gabapentinoides, ketamina, anestésicos locales, antidepresivos (SNRIs), AINEs, acetaminofén, corticosteroides y cannabinoides, así como terapias conductuales y complementarias. Se discuten mecanismos de acción, eficacia clínica, riesgos, efectos adversos y consideraciones específicas relacionadas con el envejecimiento, la polifarmacia y la fragilidad. No se reporta un único tamaño muestral agregado, dado el carácter de revisión.

Resultados

- El dolor postquirúrgico insuficientemente tratado se asocia más estrechamente con delirium postoperatorio que el uso de opioides en adultos mayores.
- El uso de opioides no reduce el dolor tras el alta en comparación con analgesia libre de opioides, pero incrementa eventos adversos como náuseas, estreñimiento, mareo y caídas.
- Los gabapentinoides muestran resultados inconsistentes como monoterapia para prevenir CPSP y se asocian a sedación y deterioro cognitivo en adultos mayores.
- La ketamina presenta un efecto preventivo modesto sobre CPSP y reduce el consumo de opioides, con mayor beneficio potencial en pacientes con uso previo de opioides.
- La anestesia regional y los anestésicos locales, incluida la lidocaína intravenosa, muestran los efectos unimodales más consistentes en la reducción del CPSP.
- Los SNRIs presentan la señal unimodal más fuerte para reducir CPSP, aunque con efectos adversos que limitan su uso.
- AINEs y acetaminofén son pilares del manejo multimodal del dolor agudo, con efectos preventivos modestos sobre CPSP.
- No existe evidencia que respalde el uso de cannabinoides para el dolor postoperatorio; incluso pueden tener efectos antianalgésicos.
- Las intervenciones conductuales perioperatorias (CBT, mindfulness, hipnosis) reducen el dolor postquirúrgico con efectos modestos y bajo riesgo, con beneficios duraderos en algunos estudios.
- Terapias complementarias como TENS, acupuntura, crioterapia y calor pueden reducir dolor y consumo de opioides, aunque requieren adaptación y precaución en adultos mayores frágiles.

Discusión

El manejo óptimo del dolor postquirúrgico en adultos mayores requiere un enfoque multimodal, personalizado y centrado en la persona. Aunque existen preocupaciones legítimas sobre los efectos adversos de los analgésicos, la evidencia muestra que el dolor mal controlado conlleva mayores riesgos. Las intervenciones farmacológicas son más efectivas cuando se combinan estratégicamente y se adaptan a perfiles de alto riesgo, como la población geriátrica. Las terapias no farmacológicas, pese a sus efectos modestos, ofrecen una alternativa segura y complementaria. Las limitaciones incluyen

heterogeneidad de estudios, escasa representación exclusiva de adultos mayores y variabilidad en desenlaces y protocolos.

Conclusiones

El tratamiento y la prevención del dolor postquirúrgico en adultos mayores deben basarse en estrategias multimodales individualizadas que integren intervenciones farmacológicas y no farmacológicas a lo largo del continuo quirúrgico. Un control adecuado del dolor no solo mejora la recuperación funcional, sino que también reduce complicaciones como el delirium y el CPSP. Futuros estudios deben centrarse en poblaciones geriátricas de alto riesgo para optimizar la evidencia y la toma de decisiones clínicas.

Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cger.2025.08.006>

BMC Geriatrics

Impact of pharmacist-led deprescribing interventions on medication related outcomes among older adults: a systematic review and meta-analysis

Zelalem Tilahun Tesfaye, Boressa Adugna Horsa, Malede Berihun Yismaw

Abstract

Introducción

Los adultos mayores presentan con frecuencia polifarmacia, lo que incrementa el riesgo de eventos adversos, interacciones farmacológicas y baja adherencia terapéutica. Los farmacéuticos clínicos, gracias a su formación en farmacoterapia, pueden liderar intervenciones de deprescripción para reducir medicamentos potencialmente inapropiados (PIM) y la carga global de fármacos. Sin embargo, la evidencia disponible muestra resultados heterogéneos según el diseño, el entorno asistencial y los desenlaces evaluados, lo que dificulta establecer conclusiones sólidas sobre su impacto global.

Objetivo

Evaluar el impacto de las intervenciones de deprescripción lideradas por farmacéuticos sobre los resultados relacionados con la medicación en adultos mayores, en distintos entornos asistenciales.

Métodos

Revisión sistemática y metanálisis realizados conforme a PRISMA, con protocolo registrado en PROSPERO (CRD420251072072). Se buscaron ensayos clínicos aleatorizados y estudios no aleatorizados de alta calidad publicados en inglés desde enero de 2015 en PubMed/MEDLINE, ScienceDirect, Cochrane Library y Google Scholar. Se incluyeron adultos ≥ 65 años que recibían medicación crónica, comparando intervenciones de deprescripción lideradas por farmacéuticos frente a atención habitual en cualquier entorno (comunidad, ambulatorio, hospital o cuidados de larga estancia). Los desenlaces primarios fueron el cambio medio en el número total de medicamentos por paciente y la proporción de pacientes con deprescripción efectiva (suspensión de ≥ 1 PIM o reducción

≥0,5 en el índice de carga farmacológica). Se aplicaron modelos de efectos aleatorios para el metanálisis y se evaluó el riesgo de sesgo con RoB 2 y ROBINS-I. Se incluyeron 7 estudios (5 ECA y 2 no aleatorizados), con un total de 3.607 participantes, publicados entre 2018 y 2025.

Resultados

- El metanálisis mostró una diferencia media agrupada de -0,55 medicamentos a favor de la intervención (IC95% -2,17 a 1,07), sin significación estadística y con heterogeneidad elevada ($I^2 = 83,1\%$).
- La razón de riesgos agrupada para deprescripción efectiva fue 1,85 (IC95% 0,63–5,45; $I^2 = 73,5\%$), sin alcanzar significación estadística.
- Dos estudios pequeños en residencias geriátricas mostraron reducciones significativas del número medio de medicamentos (hasta -2,88 fármacos a los 6 meses; $p < 0,02$).
- Un ensayo comunitario (D-PRESCRIBE) mostró mayor probabilidad de suspender PIM dirigidos (RR 3,55; IC95% 2,45–5,15).
- Se observaron mejoras consistentes en índices de carga y adecuación farmacológica (DBI, ACB, MAI) tras las intervenciones.
- No se evidenció aumento de eventos adversos; algunos estudios reportaron menor tasa de caídas, aunque los resultados clínicos duros fueron inconsistentes.
- La aceptación de recomendaciones de deprescripción por parte de los prescriptores fue elevada (≈ 59 –85%).

Discusión

Las intervenciones de deprescripción lideradas por farmacéuticos muestran beneficios claros en la reducción de medicamentos potencialmente inapropiados y en la mejora de índices de carga farmacológica, especialmente cuando se dirigen a fármacos de alto riesgo y se integran en modelos colaborativos con médicos y pacientes. Sin embargo, los efectos agrupados sobre el número total de medicamentos y sobre desenlaces clínicos mayores no fueron concluyentes, en gran parte por la elevada heterogeneidad entre estudios, diferencias en la intensidad de las intervenciones, poblaciones incluidas y medidas de resultado. Las limitaciones incluyen tamaños muestrales pequeños en varios estudios, diseños abiertos, variabilidad metodológica y escasa información sobre calidad de vida, costos y desenlaces clínicos a largo plazo.

Conclusiones

La evidencia disponible indica que la deprescripción liderada por farmacéuticos reduce el uso de medicamentos inapropiados en adultos mayores, particularmente en intervenciones focalizadas y bien implementadas. No obstante, el impacto global sobre la reducción del número total de fármacos y los desenlaces clínicos sigue siendo incierto. Se requieren ensayos de mayor tamaño, con protocolos estandarizados, seguimiento prolongado y evaluación integral de resultados clínicos, económicos y centrados en el paciente para establecer modelos de deprescripción escalables y sostenibles.

Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12877-025-06964-9>

Deprescribing antihypertensive medications in older people: a systematic review and a meta-analysis

Carmen Floriani, Giovanni Minchio, Angela Edith Schulthess-Lisibach, Carina Lundby, Maja Josephine Lundberg Andersen, Martina Zangger, Orestis Efthimiou, Enriqueta Vallejo-Yagüe, Stefan Neuner-Jehle, Wade Thompson, Jens Søndergaard, Lisa M. McCarthy, Carole Lunny, Rosalinde K. E. Poortvliet, Jacobijn Gussekloo, Stella S. Daskalopoulou, Marc von Gernler, Sven Streit

Abstract

Introducción

La hipertensión es muy prevalente en personas mayores y, con el envejecimiento, el balance entre beneficios y daños del tratamiento antihipertensivo puede cambiar. En determinados casos puede ser apropiado reducir o suspender antihipertensivos (deprescripción), pero la evidencia sobre sus efectos clínicos en mayores es limitada e incierta.

Objetivo

Sintetizar la evidencia disponible sobre la deprescripción de medicación antihipertensiva en adultos mayores (≥ 65 años), comparada con la continuación del tratamiento, mediante una revisión sistemática y metaanálisis.

Métodos

Revisión sistemática y metaanálisis. Se realizaron búsquedas en MEDLINE, Embase, CINAHL, Cochrane Library, Web of Science Core Collection, ClinicalTrials.gov, ICTRP y Epistemonikos desde el inicio de cada base hasta julio de 2024. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y estudios observacionales comparativos que evaluaran deprescripción versus continuación de antihipertensivos en adultos ≥ 65 años. El desenlace primario fue mortalidad por cualquier causa. Desenlaces secundarios: infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, ictus, eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE), hipotensión ortostática y caídas. Cuando fue posible, se realizó metaanálisis estimando odds ratios (OR) con intervalos de confianza del 95% (IC95%). El riesgo de sesgo en ECA se evaluó en Covidence con RoB 2 (Cochrane) y en estudios observacionales con la escala Newcastle–Ottawa. Se incluyeron 17 estudios; los observacionales se resumieron de forma narrativa (sin síntesis cuantitativa).

Resultados

- Mortalidad por cualquier causa: OR agrupada 1.11 (IC95% 0.82–1.50; 6 ECA).
- Infarto de miocardio: OR agrupada 1.32 (IC95% 0.30–5.92; 3 ECA).
- Insuficiencia cardíaca: OR agrupada 3.16 (IC95% 1.53–6.55; 3 ECA).
- Ictus: OR agrupada 3.08 (IC95% 0.73–13.00; 4 ECA).
- Estudios observacionales: resultados reportados únicamente como síntesis narrativa (sin estimaciones agrupadas); no se aportan aquí cifras adicionales.

- Para MACE, hipotensión ortostática y caídas: no figuran en el texto proporcionado resultados cuantitativos específicos.

Discusión

La evidencia disponible sugiere incertidumbre sobre los efectos clínicos de la deprescripción de antihipertensivos en mayores, en parte por la escasez de eventos y la limitación de la base de evidencia para desenlaces cardiovasculares clave. Aunque el metaanálisis no muestra un efecto claro sobre mortalidad, la estimación para insuficiencia cardíaca es mayor en el grupo de deprescripción, mientras que para infarto e ictus las estimaciones son imprecisas (IC amplios), lo que dificulta conclusiones firmes. Los autores subrayan la necesidad de decisiones individualizadas, especialmente en población frágil y con multimorbilidad, y señalan lagunas relevantes para investigación futura orientada a deprescribir con mayor seguridad en la práctica clínica rutinaria.

Conclusiones

Los efectos de deprescribir medicación antihipertensiva en adultos mayores siguen siendo inciertos. Dada la evidencia limitada y las bajas tasas de eventos para desenlaces cardiovasculares, se recomienda individualizar la decisión de deprescripción, particularmente en personas frágiles y con múltiples comorbilidades. La revisión sirve como base para investigaciones futuras que aborden las brechas existentes y orienten prácticas de deprescripción más seguras.

Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12877-025-06941-2>

Factors influencing the anticholinergic burden of medical prescriptions for older patients hospitalized for delirium

Vincent Garrouste, Helene Bassac, Julie Bourgueil, Camille Debacq, Amal Aidoud, Romain Jouffroy, Victoire Leroy, Pascal Blanc, Bertrand Fougère, Matthieu Coulangeat

Abstract

Introducción

El delirium es una causa frecuente de ingreso hospitalario a través del servicio de urgencias en personas mayores. La morbilidad iatrogénica, en particular la asociada a los efectos anticolinérgicos ocultos de numerosos fármacos, desempeña un papel relevante en este contexto. Aunque se reconoce que una elevada carga anticolinérgica se asocia a efectos adversos cognitivos y funcionales, el impacto clínico de su reducción durante la hospitalización, especialmente sobre la rehospitalización precoz, sigue siendo incierto.

Objetivo

Evaluar si la reducción de la carga anticolinérgica durante la hospitalización influye en la tasa de rehospitalización precoz (≤ 30 días) en pacientes mayores ingresados por delirium, e identificar los factores asociados a la reducción de dicha carga anticolinérgica durante la hospitalización.

Métodos

Estudio retrospectivo transversal realizado en el Hospital Universitario de Tours. Se incluyeron 160 pacientes de 75 años o más hospitalizados a través del servicio de urgencias por delirium. La carga anticolinérgica se midió mediante el Anticholinergic Impregnation Coefficient (AIC). Los pacientes se clasificaron en dos grupos según la variación del AIC al alta hospitalaria: reducción de la carga anticolinérgica frente a carga estable o recordada. El desenlace principal fue la rehospitalización precoz dentro de los 30 días posteriores al alta. Se realizaron análisis multivariantes para evaluar la asociación entre la reducción de la carga anticolinérgica y los desenlaces clínicos, así como para identificar factores asociados a dicha reducción, incluyendo la conciliación farmacológica al ingreso.

Resultados

- De los 160 pacientes incluidos, 51 (31,9%) presentaron una reducción de la carga anticolinérgica al alta, mientras que 109 (68,1%) mantuvieron una carga estable o incrementada.
- La rehospitalización precoz ocurrió en 20 pacientes (12,5%).
- La tasa de rehospitalización fue menor en el grupo con reducción de la carga anticolinérgica (3,9%) en comparación con el grupo con carga estable o incrementada (16,5%).
- En el análisis multivariable, la reducción de la carga anticolinérgica no se asoció de forma significativa con el riesgo de rehospitalización precoz.
- La conciliación de la medicación al ingreso se asoció significativamente con la reducción de la carga anticolinérgica (OR ajustado = 0,21; IC95%: 0,08–0,52; $p < 0,05$).

Discusión

Aunque se observó una menor proporción de rehospitalizaciones precoces en los pacientes con reducción de la carga anticolinérgica, esta asociación no se mantuvo tras el ajuste multivariable, lo que sugiere que otros factores clínicos influyen de manera relevante en el riesgo de rehospitalización. El estudio resalta la importancia de la conciliación farmacológica al ingreso como una intervención clave para optimizar las prescripciones y reducir la exposición anticolinérgica en pacientes mayores con delirium. Entre las limitaciones se incluyen el diseño retrospectivo, el tamaño muestral relativamente reducido y la realización en un único centro, lo que puede limitar la generalización de los resultados.

Conclusiones

La reducción de la carga anticolinérgica durante la hospitalización no se asoció de forma independiente con una disminución de la rehospitalización precoz en pacientes mayores ingresados por delirium. Sin embargo, la conciliación de la medicación al ingreso se identificó como un factor determinante para reducir la carga anticolinérgica. Estos hallazgos apoyan la necesidad de estrategias estructuradas y multidisciplinarias para optimizar el tratamiento farmacológico y mejorar los resultados clínicos en esta población vulnerable.

Polypharmacy, determinants, and adverse outcomes in elderly patients with heart failure: a multicenter retrospective cohort study of 7,361 subjects

Wei Zhong, Feng Jiang, Haibin Wang, Xuan Yin, Bowen Zhang, Hanbin Cui, Jifang Zhou

Abstract

Introducción

La insuficiencia cardíaca (IC) en adultos mayores suele coexistir con múltiples comorbilidades, lo que conduce a regímenes terapéuticos complejos y a una alta prevalencia de polifarmacia. Esta situación incrementa el riesgo de prescripción potencialmente inapropiada y de desenlaces clínicos adversos. Sin embargo, la evidencia sobre polifarmacia y medicamentos potencialmente inapropiados (PIM) en poblaciones asiáticas con IC es limitada.

Objetivo

Evaluar la prevalencia de polifarmacia y PIM, identificar sus determinantes y analizar su asociación con desenlaces adversos en pacientes ancianos con insuficiencia cardíaca.

Métodos

Estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico que incluyó pacientes ≥ 65 años con diagnóstico de insuficiencia cardíaca registrados en la base de datos médica del distrito de Yinzhou (Ningbo, China) entre 2011 y 2022. Los pacientes se clasificaron según el número de tipos de fármacos prescritos durante los 90 días posteriores al diagnóstico en cuatro grupos: no polifarmacia (0–4), polifarmacia (5–9), hiperpolifarmacia (10–14) y súper hiperpolifarmacia (≥ 15). Los PIM se identificaron mediante los criterios Beers 2019 utilizando registros ambulatorios y hospitalarios, excluyendo criterios dependientes de dosis por falta de información. El desenlace primario fue un compuesto de muerte cardiovascular o hospitalización por insuficiencia cardíaca. Los desenlaces secundarios incluyeron empeoramiento de la insuficiencia cardíaca crónica (WCHF), mortalidad por cualquier causa y hospitalizaciones. Se incluyeron 7.361 pacientes y se realizaron análisis multivariantes para identificar determinantes y asociaciones clínicas.

Resultados

- El 82,3% de los pacientes recibía cinco o más medicamentos y el 53,2% presentaba al menos un PIM.
- El sexo femenino y la hiperlipidemia se asociaron negativamente con la polifarmacia, mientras que diabetes, EPOC, enfermedad coronaria y mayor utilización de servicios sanitarios fueron predictores positivos.
- La polifarmacia fue el determinante más fuerte de PIM, incrementando el riesgo en un 152%.

- El riesgo del desenlace primario, WCHF y mortalidad mostró una curva en U, con una disminución inicial y aumento posterior conforme crecía la carga farmacológica.
- El grupo con polifarmacia (5–9 fármacos) presentó la mejor probabilidad de supervivencia frente al grupo sin polifarmacia.
- Las hospitalizaciones por cualquier causa aumentaron de forma lineal con la carga de medicamentos, siendo peor en el grupo de súper hiperpolifarmacia (108,9 por 100 persona-años).
- La hiperpolifarmacia y la súper hiperpolifarmacia incrementaron el riesgo del desenlace primario en un 22% y 53%, respectivamente.
- La súper hiperpolifarmacia aumentó el riesgo de WCHF en un 26%, de hospitalización recurrente por IC en un 64% y de rehospitalización por cualquier causa en un 25%.
- Los PIM no mediaron de forma significativa la asociación entre polifarmacia excesiva y desenlaces adversos.

Discusión

El estudio demuestra una elevada prevalencia de polifarmacia y PIM en adultos mayores con insuficiencia cardíaca en un entorno real de práctica clínica en China. Aunque un nivel moderado de polifarmacia parece asociarse con mejores desenlaces, posiblemente reflejando una terapia basada en guías, la polifarmacia excesiva se vincula claramente con mayor morbilidad y uso de recursos sanitarios. La falta de mediación significativa por PIM sugiere que la carga total de medicamentos, más que la prescripción inapropiada per se, desempeña un papel central en los desenlaces adversos. Entre las limitaciones se incluyen el diseño retrospectivo, la ausencia de información sobre dosis y adherencia, y la posible confusión residual.

Conclusiones

La polifarmacia y los medicamentos potencialmente inapropiados son altamente prevalentes en pacientes ancianos con insuficiencia cardíaca. Mientras que la polifarmacia moderada puede asociarse con mejor supervivencia, la polifarmacia excesiva se relaciona con peores desenlaces clínicos. Se requieren estrategias de optimización y revisión periódica del tratamiento farmacológico para mejorar el pronóstico en esta población.

Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12877-025-06948-9>

Healthcare professionals' perspectives on prescribing DOACs to frail older patients; the DOAC-FRIL questionnaire

Jong M.J., Brys A.D.H., Braeken D., Pisters R., Janssen D.J.A., Altintas S., Robben S.H.M., Nicolaï S., Eurlings C., Zwietering A., Jonghe M., Vaes B., Backer T., Grymonprez M., Joosten H., ten Cate H., Winckers K., Magdelijns F.J.H.

Abstract

Introducción

Los anticoagulantes orales directos (DOAC) se prescriben cada vez más para la fibrilación

auricular y el tromboembolismo venoso por su facilidad de uso y la ausencia de monitorización rutinaria. Sin embargo, su uso en pacientes mayores frágiles plantea retos relevantes debido al mayor riesgo de sangrado y trombosis, la multimorbilidad, la polifarmacia y la escasa representación de esta población en ensayos clínicos. Existe una falta de conocimiento sobre cómo los profesionales sanitarios toman decisiones en este contexto clínico complejo.

Objetivo

Explorar las percepciones, actitudes y prácticas de los profesionales sanitarios respecto a la prescripción y manejo de DOAC en pacientes mayores frágiles, con el fin de identificar factores influyentes y necesidades de guías clínicas más específicas.

Métodos

Estudio transversal internacional mediante un cuestionario online distribuido entre profesionales sanitarios de Países Bajos y Bélgica entre abril de 2024 y enero de 2025. El cuestionario, desarrollado por expertos en DOAC y atención al paciente mayor frágil, incluyó 27 ítems en tres secciones: características demográficas, factores que influyen en la elección del anticoagulante y manejo de DOAC (incluida monitorización y guías). Se centró en pacientes ≥ 70 años con fragilidad clínica (Clinical Frailty Scale ≥ 5), con preguntas adicionales para pacientes ≥ 80 años. Participaron médicos de atención primaria, geriatras, cardiólogos, médicos de hospital y otros especialistas. El análisis fue descriptivo utilizando SPSS v28; las respuestas se evaluaron mediante escalas Likert de 5 puntos y se analizaron comentarios abiertos de forma cualitativa. Respondieron 355 profesionales.

Resultados

- Factores clave considerados al elegir anticoagulante fueron la fragilidad (56,9%), el riesgo de caídas (47,1%) y el deterioro cognitivo (40,0%).
- Los DOAC fueron preferidos frente a antagonistas de la vitamina K (AVK) o heparinas de bajo peso molecular, especialmente en pacientes muy mayores, frágiles o con deterioro cognitivo, principalmente por la ausencia de monitorización y ajustes basados en laboratorio.
- Apixabán fue el DOAC preferido (56,6%), seguido de edoxabán (16,9%), rivaroxabán (9,6%) y dabigatrán (1,4%); un 14,9% no mostró preferencia.
- El 74,9% de los profesionales nunca midió niveles plasmáticos de DOAC en pacientes clínicamente estables, y el 62,8% no los midió durante hospitalizaciones agudas.
- Durante hospitalización, solo el 5,6% midió siempre niveles plasmáticos; cuando se midieron, el 38,9% esperó valores dentro del rango terapéutico.
- El 45,4% de los profesionales cambió activamente de AVK a DOAC, aunque muchos expresaron reservas por el posible aumento del riesgo hemorrágico.
- Más de la mitad realizó evaluaciones anuales de función renal y medicación; las consultas de pesaje anual fueron menos frecuentes.
- El 77,7% consideró que debería haber recomendaciones más claras y específicas para el uso de DOAC en pacientes mayores frágiles, y un 20% percibió evidencia insuficiente para una prescripción segura.

Discusión

El estudio muestra una clara preferencia por DOAC en pacientes mayores frágiles, alineada con la percepción de menor carga de monitorización y mejor perfil de seguridad frente a AVK. No obstante, persisten dudas relevantes, especialmente tras estudios recientes que sugieren mayor riesgo hemorrágico al cambiar de AVK a DOAC en esta población. La baja frecuencia de monitorización de niveles plasmáticos y de evaluaciones estructuradas refleja tanto la falta de guías claras como posibles limitaciones de disponibilidad o conocimiento. La infrarepresentación de pacientes frágiles en ensayos clínicos limita la aplicabilidad de la evidencia existente y genera variabilidad en la práctica clínica.

Conclusiones

La prescripción de DOAC en pacientes mayores frágiles es percibida como beneficiosa por la mayoría de los profesionales sanitarios, pero se realiza en un contexto de incertidumbre clínica y ausencia de guías estandarizadas. Existe una necesidad clara de recomendaciones específicas y basadas en evidencia para optimizar el uso seguro y eficaz de DOAC en esta población vulnerable, así como de más investigación centrada en pacientes mayores frágiles.

Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12877-026-06972-3>

REVISTAS FARMACOLOGÍA

DRUGS & AGING

Applying the Bradford Hill Criteria to Assess the Independent Causal Roles of Aging and Medication in Frailty Progression: A Systematic Review

Thapa SK, Li J, Mach J, Hilmer SN, Kirkpatrick CMJ.

Abstract

Introducción

La fragilidad (fenotipo físico, acumulación de déficits u otras escalas) es un síndrome geriátrico de menor reserva fisiológica asociado a caídas, delirium, discapacidad y eventos adversos. En la literatura, la **edad** y la **polifarmacia** aparecen repetidamente asociadas a fragilidad, pero la “asociación” no implica “causalidad” (confusión por multimorbilidad, severidad, uso apropiado vs inapropiado de fármacos). Esta revisión intenta “desconfundir” parcialmente la relación y **argumentar causalidad** usando Bradford Hill, especialmente útil cuando los ECA en mayores son escasos.

Objetivo

Determinar, aplicando **los criterios de Bradford Hill**, si existe evidencia de un **papel causal independiente** de 1) **envejecimiento/edad** y 2) **medicación (carga farmacológica, polifarmacia/hiperpolifarmacia, DBI)** en la **progresión de fragilidad** en ≥65 años.

Métodos

- **Diseño:** revisión sistemática PRISMA; registro PROSPERO (CRD42024614144).
- **Fuentes:** MEDLINE, EMBASE, CENTRAL; sin restricción por fecha/diseño; búsqueda hasta 30-nov-2024 y actualización 4-abr-2025.
- **Criterios de inclusión:** adultos ≥ 65 años; estudios originales con herramienta validada de fragilidad; múltiples diseños (transversales, cohortes, ECA, cuasi-experimentales, etc.).
- **Calidad/Riesgo de sesgo:** Joanna Briggs Institute (JBI); se incluyeron estudios con calidad aceptable (moderada-alta).
- **Síntesis cuantitativa:** metaanálisis random-effects cuando resultados comparables; heterogeneidad (I^2/τ^2); sesgo de publicación (funnel/Egger).
- **Inferencia causal:** aplicación sistemática de los 9 criterios de Bradford Hill por separado para edad y medicación (operacionalización explícita en tabla del artículo).

Resultados

En total, la búsqueda recuperó **8248** registros y se incluyeron **105 estudios** (publicados entre **2010 y 2025**), todos de **calidad moderada-alta** según JBI. Predominaron los diseños **transversales (60)** y **cohortes (39)**, con presencia minoritaria de **1 ECA**, **1 cuasi-experimental**, **3 estudios de prevalencia** y **1 diseño mixto**. Las muestras oscilaron desde **67** hasta **529.095** participantes. La mayoría procedían de **Europa (~40%)** y **Asia (~35%)**, seguidas de **Australia (~13%)**, **Norteamérica (~7%)** y porcentajes menores en otras regiones. Los estudios se realizaron principalmente en **comunidad (~49%)**, seguidos de **hospital (~27%)**, entornos clínicos/ambulatorios (~17%) y **residencias (~8%)**. Se usaron **28 instrumentos** de fragilidad agrupables en cuatro marcos: fenotipo físico (Fried fue el más frecuente), acumulación de déficits (incluyendo índices tipo Rockwood), herramientas multidimensionales y escalas basadas en juicio clínico. La polifarmacia se definió más comúnmente como **≥ 5 fármacos** (65 estudios) y la hiperpolifarmacia como **≥ 10** (27 estudios), con variaciones en cómo se categorizaban los rangos (p. ej., 5–9 separado de ≥ 10 en algunos trabajos).

En los metaanálisis centrados en medicación, el resultado más relevante fue un **gradiente claro por carga farmacológica**. Comparado con menor exposición, la **polifarmacia (≥ 5)** se asoció con mayor probabilidad de **prefrailty** (OR agrupada **1,49**, IC95% **1,25–1,78**) y de **frailty** (OR agrupada **2,35**, IC95% **1,97–3,01**). La **hiperpolifarmacia (≥ 10)** mostró asociaciones aún mayores: OR **2,40** (IC95% **1,78–3,24**) para prefrailty y OR **4,34** (IC95% **3,08–6,12**) para frailty. Además, al explorar la dirección inversa (para entender bidireccionalidad), los individuos frágiles presentaron más probabilidad de polifarmacia (OR agrupada **1,45**, IC95% **1,21–1,74**). A nivel de prevalencias sintetizadas, la proporción de personas con **≥ 5 fármacos** aumentó con la severidad: aproximadamente **35%** en no frágiles, **45%** en prefrágiles y **~61–62%** en frágiles.

En cuanto a sesgo de publicación, el test de Egger sugirió asimetría significativa para la asociación polifarmacia–fragilidad (posibles small-study effects), mientras que en otras comparaciones la evidencia fue más débil o no concluyente, y los autores optaron por no aplicar trim-and-fill debido a heterogeneidad elevada.

Discusión

El aporte diferencial del trabajo es metodológico y clínico: en vez de limitarse a “polifarmacia se asocia a fragilidad”, intenta sostener **causalidad independiente de edad** y de **medicación** usando Bradford Hill, un marco útil cuando los ECA en mayores son escasos o poco generalizables. El hallazgo de un **gradiente dosis–respuesta** robusto (≥ 5 con OR moderadas y ≥ 10 con OR claramente más altas) es especialmente relevante para farmacia clínica porque respalda que la carga farmacológica no solo “acompaña” a la fragilidad sino que puede contribuir a su progresión y, por tanto, ser un objetivo **modificable**.

Aun así, el artículo también deja claros límites que importan para interpretación crítica: la evidencia se apoya mayoritariamente en estudios observacionales (muchos transversales), lo que restringe criterios como **temporalidad** y, sobre todo, **experimento**. Aunque los autores identifican evidencia experimental limitada (un ECA y un estudio cuasi-experimental dentro de lo incluido) y complementan con literatura externa, persiste la posibilidad de **confusión residual** (multimorbilidad, severidad, indicación, discapacidad previa, fragilidad subclínica). Además, la heterogeneidad es alta por la variedad de herramientas de fragilidad y definiciones de polifarmacia; y algunos índices (especialmente los de déficits) pueden incorporar elementos muy relacionados con edad/comorbilidad, lo que puede introducir cierta “circularidad” en la asociación edad–fragilidad. Por último, el criterio de **especificidad** no se cumple plenamente, y esto no es un “fallo” inesperado: la fragilidad es intrínsecamente multifactorial.

En conjunto, la discusión aterriza el mensaje práctico: si bien el envejecimiento es un determinante no modificable, la **medicación** sí lo es; por tanto, el marco causal refuerza estrategias de revisión estructurada, reducción de carga sedante/anticolinérgica (p. ej., DBI), y deprescripción cuando sea clínicamente apropiada, con el objetivo de impactar en trayectoria funcional y fragilidad.

Conclusiones

Aplicando Bradford Hill, la revisión encuentra evidencia consistente de que **la edad y la carga farmacológica** tienen **roles causales independientes** en la progresión de la fragilidad, cumpliéndose **8 de 9 criterios** (no se cumple plenamente la especificidad por etiología multifactorial). Aunque la base es mayoritariamente observacional y existe heterogeneidad y señales de small-study effects en algunos análisis, el trabajo ofrece un argumento estructurado para considerar la **polifarmacia/hiperpolifarmacia** como un **factor potencialmente modificable** en prevención y manejo de fragilidad.

Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40266-025-01273-7>

Therapeutic Management of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis with a Focus on Older Adults: A Narrative Review

Elena Tsourdi, Ulrike Baschant, Martina Rauner, Hanna Taipaleenmäki & Elizabeth M. Winter

Abstract

Introducción

La osteoporosis inducida por glucocorticoides (GIOP) representa un problema clínico relevante en geriatría y medicina interna, ya que los glucocorticoides (GC) continúan siendo ampliamente utilizados en enfermedades inflamatorias, autoinmunes, respiratorias y oncohematológicas. El riesgo de pérdida ósea y fractura aparece **precozmente**, incluso en los primeros meses de tratamiento, y es dependiente de dosis y duración, aunque no exclusivamente. En el adulto mayor, la coexistencia de sarcopenia, deterioro funcional, comorbilidades cardiovasculares o renales y polifarmacia incrementa la complejidad terapéutica. Además, la propia biología del envejecimiento favorece un entorno de remodelado óseo negativo que potencia los efectos deletéreos de los GC.

Objetivo

Revisar de forma estructurada la **fisiopatología de la GIOP** y sintetizar la evidencia sobre las distintas **opciones farmacológicas disponibles**, analizando su mecanismo de acción, características farmacocinéticas y farmacodinámicas, eficacia antifractura y perfil de seguridad, con especial foco en el **paciente de edad avanzada**.

CONTENIDO Y RESULTADOS PRINCIPALES

Los glucocorticoides inducen pérdida ósea mediante múltiples mecanismos:

- Inhibición de la diferenciación y actividad osteoblástica.
- Aumento de apoptosis de osteoblastos y osteocitos.
- Estimulación indirecta de la actividad osteoclástica.
- Alteración del metabolismo del calcio (disminución de absorción intestinal y aumento de excreción renal).

En el adulto mayor, estos efectos se superponen a una situación basal caracterizada por menor formación ósea, mayor resorción y aumento de adiposidad medular. El resultado es una aceleración del desequilibrio remodelador con deterioro microarquitectónico y aumento del riesgo de fractura vertebral y no vertebral.

Estrategias farmacológicas

1. Bisfosfonatos

Son la primera línea en la mayoría de guías para GIOP. Actúan inhibiendo la resorción ósea mediante la inducción de apoptosis osteoclástica. En personas mayores, su eficacia

antifractura está bien establecida, especialmente en fractura vertebral. Sin embargo, deben considerarse:

- Función renal (contraindicados en insuficiencia renal avanzada).
- Riesgo de hipocalcemia en déficit de vitamina D.
- Adherencia limitada en formulaciones orales.
- Eventos raros pero relevantes como osteonecrosis mandibular o fractura femoral atípica en tratamientos prolongados.

Las formulaciones intravenosas pueden mejorar adherencia, aunque requieren monitorización y pueden asociarse a reacciones agudas transitorias.

2. Denosumab

Anticuerpo monoclonal anti-RANKL que inhibe la diferenciación y función osteoclástica. Presenta una potente acción antiresortiva y eficacia demostrada en aumento de densidad mineral ósea y reducción de fracturas. En adultos mayores:

- No requiere ajuste por función renal (aunque aumenta riesgo de hipocalcemia en ERC avanzada).
- Es útil en intolerancia a bisfosfonatos.
- Debe planificarse estrategia tras suspensión por riesgo de efecto rebote y fracturas vertebrales múltiples.

3. Teriparatida

Análogo recombinante de PTH con efecto anabólico óseo cuando se administra de forma intermitente.

Ha mostrado superioridad frente a alendronato en algunos estudios en GIOP para reducción de fractura vertebral. En mayores, es especialmente relevante en pacientes con fracturas previas o riesgo muy alto.

Limitaciones:

- Administración subcutánea diaria.
- Coste elevado.
- Duración limitada de tratamiento.

Tras su finalización se recomienda transición a tratamiento antiresortivo.

4. Otros agentes

Se discuten también alternativas emergentes o menos utilizadas en GIOP, como romosozumab (anabólico dual) o moduladores selectivos del receptor estrogénico, aunque su papel específico en GIOP aún es menos robusto comparado con bisfosfonatos, denosumab y teriparatida.

Consideraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas en el adulto mayor

El envejecimiento implica cambios en absorción, distribución (aumento de grasa corporal, menor masa magra), metabolismo hepático y excreción renal. Estos factores, junto con la polifarmacia, obligan a:

- Evaluar interacciones.
- Ajustar dosis cuando sea necesario.
- Monitorizar calcio, vitamina D y función renal.
- Individualizar el tratamiento según expectativa de vida, funcionalidad y riesgo de caídas.

Seguridad y tolerabilidad

En población geriátrica es clave balancear riesgo-beneficio. El riesgo de fractura por GIOP suele superar claramente los riesgos raros asociados a terapias antiosteoporóticas, pero deben vigilarse:

- Hipocalcemia (especialmente con denosumab).
- Deterioro renal (bisfosfonatos).
- Riesgos raros acumulativos en tratamientos prolongados.

El manejo debe integrarse dentro de una estrategia global que incluya suplementación con calcio y vitamina D, ejercicio adaptado y prevención de caídas.

Discusión

Esta revisión pone de relieve que la GIOP en adultos mayores no puede abordarse como una simple “extensión” de la osteoporosis postmenopáusica. La interacción entre envejecimiento biológico y exposición a glucocorticoides genera un entorno óseo particularmente vulnerable.

Desde el punto de vista clínico-farmacológico, el mensaje central es la **necesidad de iniciar tratamiento preventivo de forma precoz** en pacientes que inician glucocorticoides a dosis moderadas-altas o con factores de riesgo adicionales. En el adulto mayor, la elección terapéutica debe considerar no solo la eficacia antifractura sino también la funcionalidad, la capacidad de adherencia, el perfil renal y la carga terapéutica global.

El artículo subraya la importancia de individualizar, especialmente en pacientes frágiles, institucionalizados o con esperanza de vida limitada, donde el horizonte temporal de beneficio debe sopesarse cuidadosamente.

Conclusiones

La osteoporosis inducida por glucocorticoides es una entidad frecuente y clínicamente relevante, especialmente en personas mayores. La fisiopatología combina los efectos deletéreos de los glucocorticoides con los cambios propios del envejecimiento óseo.

Los bisfosfonatos siguen siendo la primera línea en la mayoría de casos, mientras que denosumab y teriparatida representan alternativas valiosas en situaciones específicas o de alto riesgo.

El manejo óptimo en el adulto mayor requiere una aproximación integral, individualizada y centrada en el equilibrio entre eficacia antifractura, seguridad, comorbilidades y polifarmacia.

Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40266-025-01269-3>

BRITISH JOURNAL OF CLINICAL PHARMACOLOGY

Deprescribing anticholinergics—Why clinical significance matters more than p-values

Chia Siang Kow, Abdullah Faiz Zaihan, Kaeshaelya Thiruchelvam

Abstract

Introducción

La carga anticolinérgica se asocia consistentemente con deterioro cognitivo, delirium, caídas, deterioro funcional y aumento de mortalidad en personas mayores. La deprescripción de estos fármacos es una estrategia central en optimización farmacoterapéutica y prevención de demencia.

El ensayo AgeWell.de incorporó revisión de medicación en una intervención preventiva en mayores con riesgo elevado de demencia. Sin embargo, el análisis primario concluyó que no hubo diferencias estadísticamente significativas en la deprescripción entre grupos, lo que motivó este comentario crítico.

Resultados

- Basal:
 - 27,5% del grupo intervención tomaba ≥ 1 fármaco anticolinérgico.
 - 26,8% en el grupo control.
- A 24 meses:
 - 21,3% en intervención.
 - 23,7% en control.

Reducción absoluta:

- -6,2% en intervención.
- -3,1% en control.

Drug Burden Index (DBI):

- -0,12 en intervención.
- -0,08 en control.

La diferencia ajustada fue pequeña y no estadísticamente significativa.

Sin embargo, los autores sostienen que:

- La dirección del efecto favoreció consistentemente la intervención.
- La reducción fue clínicamente relevante aunque no alcanzara significación estadística.
- El valor p no captura el impacto preventivo acumulativo.

Análisis

1. Limitaciones del p-valor

El comentario enfatiza que:

- El p-valor depende del tamaño muestral.
- Está influido por heterogeneidad clínica.
- Intervenciones preventivas pueden mostrar efectos modestos pero acumulativos.

Una diferencia “no significativa” no equivale a “sin beneficio”.

En geriatría preventiva, los efectos son sutiles y progresivos, no abruptos.

2. Relevancia clínica de reducir carga anticolinérgica

La literatura ha mostrado consistentemente que la exposición acumulativa a anticolinérgicos se asocia con:

- Mayor riesgo de demencia (≈50% más riesgo con >1095 dosis diarias acumuladas en estudio UK).
- Delirium.
- Deterioro cognitivo.
- Caídas.
- Mortalidad.

En pacientes ya con alto riesgo de demencia, incluso pequeñas reducciones pueden modificar trayectorias clínicas.

Ejemplo práctico:

- Suspender un hipnótico nocturno.
- Sustituir un antimuscarínico vesical de alto riesgo.

Aunque el efecto poblacional parezca pequeño, el beneficio individual puede ser sustancial.

3. Factibilidad en atención primaria

El AgeWell.de demostró que:

- Los médicos de atención primaria participaron en revisión sistemática.
- Se lograron reducciones medibles.
- La intervención fue implementable en práctica real.

Esto representa un cambio cultural hacia prescripción más segura.

La deprescripción en atención primaria enfrenta barreras conocidas:

- Inercia terapéutica.
- Temor del paciente.
- Incertidumbre clínica.

Que aun así se logren reducciones es clínicamente relevante.

4. Horizonte temporal de la demencia

La demencia se desarrolla durante años.

Esperar diferencias significativas en 2 años es poco realista.

Las intervenciones preventivas:

- Son acumulativas.
- Su impacto puede emerger a largo plazo.
- Pueden generar beneficio poblacional difícil de capturar en ensayos cortos.

5. Necesidad de métricas más interpretables

Los autores proponen reportar:

- Número absoluto de pacientes que evitaron exposición prolongada.
- Clases farmacológicas deprescritas.
- Cambios en DBI interpretados clínicamente.
- Resultados reportados por pacientes.

En lugar de centrarse exclusivamente en umbrales estadísticos.

El ensayo no demostró superioridad estadística, pero sí logró:

- Reducción en prevalencia de uso anticolinérgico.
- Reducción en carga farmacológica (DBI).
- Implementación factible en atención primaria.

En geriatría, donde los riesgos se acumulan lentamente, la **significación clínica** debe ser la métrica principal.

Implicaciones clínicas

Este comentario es especialmente relevante para práctica farmacéutica:

- No descartar intervenciones de deprescripción por falta de $p < 0,05$.
- Evaluar magnitud absoluta y relevancia clínica.
- Priorizar reducción de carga anticolinérgica en pacientes vulnerables.
- Integrar revisión sistemática en programas de optimización farmacoterapéutica.

La prevención de demencia y deterioro cognitivo es acumulativa y multifactorial.

Conclusiones

Aunque el AgeWell.de no mostró diferencias estadísticamente significativas en la reducción de anticolinérgicos, los cambios observados son clínicamente relevantes.

En personas mayores vulnerables, pequeñas reducciones en exposición a fármacos potencialmente dañinos pueden traducirse en menos delirium, menos caídas y mejor trayectoria cognitiva.

El éxito en geriatría no debe medirse solo por p-values, sino por su capacidad para reducir daño y mejorar calidad de vida.

Disponible en: <https://doi.org/10.1002/bcp.70392>