

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA MARZO-ABRIL 2025:
Selección de artículos

REVISTAS FARMACIA / FARMACOTERAPIA GENERAL

Farmacoterapia

Evaluación de la hiponatremia en adultos mayores expuestos a inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y diuréticos tiazídicos

Trisha Matsuura, Abdelrahman G. Tawfik, Kenechukwu C. Ben-Umeh, Philip D. Hansten, Daniel C. Malone

ABSTRACT

Introducción

La hiponatremia, común en mayores de 65 años, puede provocar síntomas graves como confusión, convulsiones o coma. Los ISRS y las tiazidas, ampliamente utilizados en geriatría, están asociados individualmente al riesgo de hiponatremia, pero su efecto conjunto no ha sido ampliamente explorado en grandes cohortes. Este estudio busca caracterizar dicha interacción en la población de Medicare.

Objetivo

Evaluar el riesgo de hiponatremia asociado al uso concomitante de ISRS y diuréticos tiazídicos en adultos mayores.

Métodos

Estudio retrospectivo de casos y controles anidados entre 2017 y 2019 en beneficiarios de Medicare Parte A, B y D. Se definieron dos cohortes: usuarios de ISRS a los que se añadió una tiazida, y viceversa. Se incluyeron variables como edad, sexo, raza, comorbilidades (Índice de Charlson) y uso de medicamentos adicionales con potencial de inducir hiponatremia (IECA, ARA II, antiepilépticos, etc.). Se aplicó emparejamiento por puntuación de propensión 1:1 y regresión logística multivariada para estimar razones de odds ajustadas (ORa).

Resultados

1. Población incluida:

- 551.298 usuarios de ISRS y 701.007 usuarios de tiazidas.

- Edad media: ~77 años; predominio de mujeres (69%-74%); >80% blancos.

2. Prevalencia de hiponatremia:

- ISRS solos: 9,0%.
- Tiazidas solas: 10,4%.
- Ambos fármacos: 13,0%.

3. Asociación ajustada al riesgo de hiponatremia:

- ORa para ISRS + tiazidas vs ISRS solos: 1,24 (IC95%: 1,22–1,26).
- ORa para ISRS + tiazidas vs tiazidas solas: 1,27 (IC95%: 1,24–1,29).

4. Hallazgos adicionales:

- En subgrupos sin otros fármacos asociados a hiponatremia:
 - ORa si primero ISRS y luego tiazida: 1,34 (IC95%: 1,27–1,41).
 - ORa si primero tiazida y luego ISRS: 1,17 (IC95%: 1,11–1,24).
- Análisis por puntuación de propensión:
 - ORa 1,21 (IC95%: 1,18–1,23) para cohorte ISRS.
 - ORa 1,24 (IC95%: 1,21–1,27) para cohorte tiazidas.
- No se encontraron diferencias relevantes en hiponatremia entre los distintos ISRS.
- El número de ISRS tomados no se asoció con un riesgo incremental significativo.

Discusión

Principales hallazgos

- Existe una asociación estadísticamente significativa entre la exposición conjunta a ISRS y tiazidas y el diagnóstico de hiponatremia.
- La hiponatremia afecta a >1 de cada 10 pacientes expuestos a ambos medicamentos.
- El efecto parece mediado por mecanismos sinérgicos:

1. Inducción de SIADH por los ISRS.
2. Pérdida renal de sodio y potasio por las tiazidas.
3. Alteración combinada de la homeostasis hídrica y sodio sérico.

Relevancia clínica

- La hiponatremia puede presentarse de forma sutil o con síntomas confundibles con demencia o alteraciones psiquiátricas, lo que conlleva riesgo de sobretratamiento.
- A pesar de la evidencia previa, este estudio aporta robustez con una muestra superior a 500.000 pacientes y ajustada por múltiples factores de confusión.

Hallazgos comparativos

- Se confirma un riesgo incremental respecto a cohortes más pequeñas publicadas en décadas previas.
- La evidencia previa mostraba OR mucho más elevados (hasta 11,2), posiblemente sobreestimados por tamaño muestral pequeño o sesgo de selección.

Implicaciones prácticas

- Se recomienda monitorizar niveles de sodio en mayores de 65 años expuestos a ambos grupos farmacológicos.
- Puede considerarse el uso de antidepresivos alternativos con menor riesgo de hiponatremia (p. ej., bupropión, mirtazapina).
- También se destaca el subregistro de casos al depender exclusivamente del diagnóstico codificado en reclamaciones administrativas.

Conclusiones

El uso concomitante de ISRS y diuréticos tiazídicos en adultos mayores se asocia con un mayor riesgo de hiponatremia en comparación con el uso de cualquiera de los medicamentos por separado. La vigilancia activa, la monitorización de sodio y la selección individualizada del tratamiento deben ser consideradas estrategias prioritarias en esta población.

Disponible en: <https://doi.org/10.1002/phar.70004>

British Journal of Clinical Pharmacology

La mejora de la función muscular tras la retirada de las estatinas podría implicar la reparación de la unión neuromuscular

Rizwan Qaisar, Asima Karim, Shaea A. Alkahtani, Imran Ullah Khan, Firdos Ahmad

ABSTRACT

Introducción

Las estatinas son ampliamente utilizadas en la prevención cardiovascular, pero se han asociado con síntomas musculares y deterioro funcional, especialmente en población mayor. El impacto sobre la UNM, una estructura clave para la transmisión neuromuscular, podría contribuir a este deterioro. El fragmento C-terminal de la agrina-22 (CAF22) se ha propuesto como un marcador indirecto de la degradación de la UNM y, por tanto, de la disfunción neuromuscular.

Objetivo

Evaluar si el uso de estatinas afecta negativamente la función muscular en adultos mayores, y si su retirada permite una mejora funcional, posiblemente mediada por la reparación de la UNM.

Métodos

Se incluyeron 76 usuarios de estatinas y 82 controles sanos. En los usuarios, se realizaron mediciones al inicio del estudio, tras un año de uso continuado de estatinas y nuevamente 6 meses después de su suspensión. Las variables incluyeron: fuerza de prensión manual (HGS), velocidad de la marcha, puntuación en la batería corta de rendimiento físico (SPPB), síntomas musculares asociados a estatinas (SAMS), niveles de creatinquinasa (CK) y niveles plasmáticos de CAF22.

Resultados

1. Durante el uso de estatinas (12 meses):

- Se observó una reducción significativa en:
 - HGS (indicador de fuerza muscular global)
 - Velocidad de la marcha
 - Puntuaciones SPPB
- Se detectó un aumento significativo en:
 - SAMS (mayor dolor y debilidad muscular reportada)

- CAF22 plasmático (indicando degradación de la UNM)
- CK plasmática (indicador de daño muscular)
- Las correlaciones de CAF22 con SPPB ($r \approx -0.41$), HGS ($r \approx -0.36$) y SAMS ($r \approx +0.43$) fueron estadísticamente significativas.

2. Tras la retirada de estatinas (6 meses):

- Se observaron mejoras funcionales:
 - Aumento significativo de la velocidad de la marcha
 - Mejora en la puntuación SPPB
- Se acompañó de una reducción en:
 - Niveles plasmáticos de CAF22 (indicando posible reparación de la UNM)
 - SAMS (mejoría de los síntomas musculares)
 - CK (menor daño muscular objetivo)
- La fuerza de prensión (HGS) mostró una tendencia a la mejora, aunque no alcanzó significación estadística.

Discusión

Los resultados sugieren que el uso de estatinas puede comprometer la función muscular y neuromuscular en adultos mayores, evidenciado por el deterioro en parámetros físicos y el aumento de CAF22 y CK. La elevación de CAF22 refuerza la hipótesis de un daño sobre la UNM, posiblemente a través de mecanismos mediados por estrés oxidativo o disfunción mitocondrial, como se ha propuesto en modelos previos.

La recuperación parcial tras la retirada apoya la existencia de plasticidad en la UNM, capaz de regenerarse o adaptarse una vez se elimina el factor agresor. Esta reversibilidad es especialmente relevante en el contexto clínico de adultos mayores frágiles, donde el impacto funcional de las estatinas puede ser significativo.

Destaca también que, aunque la fuerza muscular (HGS) no se recuperó completamente, las mejoras en la marcha y SPPB indican una mejoría en el rendimiento físico global. Esto sugiere que la función neuromuscular no depende exclusivamente de la fuerza, sino también de la coordinación y la integridad de la transmisión neuromuscular, lo cual podría estar más directamente afectado por la degradación de la UNM.

El biomarcador CAF22 emergió como una herramienta prometedora para monitorizar la integridad de la UNM y podría tener aplicaciones futuras tanto en investigación como en la práctica clínica. Sin embargo, se necesitan estudios longitudinales más amplios para validar

estos hallazgos y establecer su utilidad como guía en la decisión de suspender o continuar estatinas en ciertos pacientes.

Conclusiones

El tratamiento prolongado con estatinas en adultos mayores se asocia con deterioro muscular y aumento de marcadores de daño neuromuscular como CAF22. Tras la suspensión del fármaco, se observa una recuperación parcial de la función física, junto con una disminución de los biomarcadores alterados. Estos hallazgos apuntan a un posible papel de la UNM en la reversibilidad del daño muscular por estatinas y refuerzan la importancia de individualizar su uso en función del riesgo-beneficio, especialmente en personas mayores.

Disponible en: <https://doi.org/10.1002/bcp.70065>

Revista Europea de Farmacología Clínica

Caídas Relacionadas Con Medicamentos: Proporción E Impacto De Las Hospitalizaciones En Departamentos Geriátricos En La Prescripción De Medicamentos Que Aumentan El Riesgo De Caídas (Frid)

Céline Vaesken, Véronique Lelong-Boulouard, Sophie Fedrizzi, Alexandra Muzard, Pablo Descatoire, Gilles Loggia, Guillermo Saint-Lorant, Cédric Villain, Alexandre Meurant

ABSTRACT

Introducción

Las caídas constituyen una importante causa de morbilidad y mortalidad en adultos mayores, siendo además una de las principales causas de ingreso hospitalario. En Francia, en 2018, el 8,5 % de los ingresos hospitalarios fueron atribuidos a reacciones adversas a medicamentos (RAM), situándose las caídas como la quinta causa de DRA (Drug-Related Admission). La identificación y gestión de medicamentos relacionados con caídas, conocidos como FRID (fall-risk increasing drugs), es clave para prevenir eventos adversos evitables en esta población vulnerable. La literatura reciente y las guías internacionales recomiendan reevaluar la prescripción de FRID como parte del abordaje integral del riesgo de caídas en personas mayores.

Objetivo

Determinar la proporción de hospitalizaciones por caídas relacionadas con medicamentos en un servicio de geriatría, evaluar la prevenibilidad de estos eventos y analizar el impacto de la hospitalización sobre la prescripción de medicamentos que aumentan el riesgo de caídas (FRID).

Métodos

Se realizó un estudio observacional retrospectivo en un servicio de geriatría aguda, incluyendo a pacientes mayores de 75 años hospitalizados entre el 10 de mayo de 2022 y el 2 de febrero de 2023. Se utilizó una metodología previamente validada para identificar las DRA y clasificar

su prevenibilidad. Se recogieron datos sobre las caídas, la gravedad de los eventos, la implicación de FRID y los cambios en la prescripción entre el ingreso y el alta.

Resultados

De los 512 pacientes incluidos en el estudio, 104 (20 %) fueron hospitalizados por caídas, y en 71 de ellos (14 %) la caída se consideró relacionada con medicamentos. Estas caídas asociadas a fármacos fueron significativamente más graves en comparación con aquellas no relacionadas con medicamentos ($p = 0,01$).

En cuanto a la prevenibilidad, el 41 % de las caídas relacionadas con medicamentos se consideraron definitivamente evitables. Entre los FRID más frecuentemente implicados se encontraron los betabloqueantes (53 %, $n = 38$), seguidos por diuréticos (47 %, $n = 34$), antidepresivos (41 %, $n = 29$), benzodiazepinas (28 %, $n = 20$) y la subutilización de vitamina D en pacientes con deficiencia documentada (65 %, $n = 46$).

Al analizar la evolución de la prescripción de FRID en los pacientes hospitalizados por caídas medicamentosas, se observó una reducción significativa en el número total de prescripciones: de 314 al ingreso a 198 al alta ($p < 0,01$), lo cual representa una intervención activa sobre el riesgo farmacológico. Esta disminución refleja una reevaluación farmacoterapéutica orientada a mitigar el riesgo de nuevas caídas.

Discusión

Los resultados de este estudio evidencian una alta proporción de hospitalizaciones por caídas inducidas por medicamentos en el entorno geriátrico, con un porcentaje considerable de casos potencialmente prevenibles. Este hallazgo refuerza la necesidad de implementar estrategias sistemáticas de revisión de la medicación en pacientes mayores, especialmente aquellos polimedicados y en riesgo de caídas.

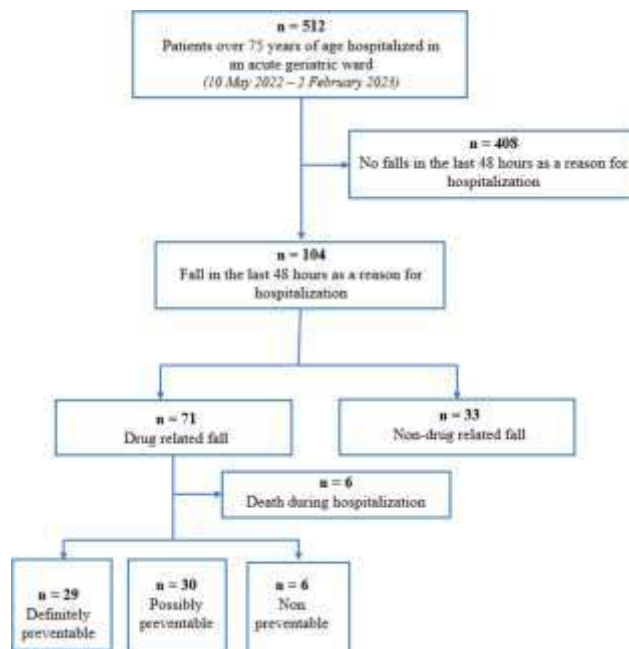
La identificación de clases terapéuticas implicadas en mayor proporción —como betabloqueantes, diuréticos y psicofármacos— coincide con estudios previos y con las recomendaciones de guías internacionales. La omisión de suplementos de vitamina D en pacientes deficientes también resalta una oportunidad clave para intervención preventiva. Estos hallazgos subrayan la importancia de los programas de revisión farmacológica en geriatría, incluyendo deprescripción de FRID, optimización del tratamiento crónico y suplementación nutricional adecuada.

La significativa reducción de FRID observada entre el ingreso y el alta sugiere que las hospitalizaciones pueden constituir un momento crítico para la intervención farmacéutica y la educación clínica. No obstante, persisten retos importantes: la falta de herramientas sistemáticas para evaluar la idoneidad de la medicación, la resistencia al cambio terapéutico y la necesidad de coordinación entre niveles asistenciales tras el alta.

Además, la gravedad mayor de las caídas relacionadas con medicamentos remarca el impacto clínico y económico de estas reacciones adversas. Invertir en prevención mediante la formación de profesionales, la revisión periódica de la medicación y el uso de listas de verificación puede reducir sustancialmente el número de ingresos evitables y mejorar la calidad de vida de los pacientes geriátricos.

Conclusiones

Una de cada siete hospitalizaciones en geriatría por caídas está relacionada con medicamentos, y en casi la mitad de los casos se considera prevenible. La intervención durante el ingreso hospitalario permite reducir significativamente la carga de FRID. Estos hallazgos apoyan la integración de estrategias de revisión de la medicación y optimización del tratamiento como parte esencial de los programas de prevención de caídas en adultos mayores.



Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00228-025-03538-3>

REVISTAS GERIÁTRICAS

Clinical Interventions in Aging

Adverse drug reactions in older people following hospitalisation: a qualitative exploration of general practitioners' perspectives

Justin M. Cousins, Bonnie Bereznicki, Nibu Parameswaran Nair, Elizabeth Webber, Colin Curtain

Abstract

Introducción

Las personas mayores constituyen una población especialmente vulnerable frente a las reacciones adversas a medicamentos (RAM), debido a la alta prevalencia de comorbilidades, la polifarmacia y los cambios fisiológicos propios del envejecimiento que modifican la farmacocinética y la farmacodinámica. El periodo posterior al alta hospitalaria es especialmente crítico: los pacientes a menudo experimentan múltiples cambios terapéuticos sin supervisión continua, y pueden presentar dificultades para comprender o adherirse a las nuevas pautas. Se estima que hasta un 30% de los mayores experimenta al menos una RAM durante el primer mes tras el alta. En este contexto, los médicos generales (MG) juegan un papel clave como garantes de la continuidad asistencial, aunque se enfrentan a múltiples barreras como la falta de información clara, la complejidad clínica de los casos y la escasa participación del paciente o su cuidador en la gestión del tratamiento.

Objetivo

Explorar las percepciones de los médicos generales sobre las RAM en personas mayores tras una hospitalización, con el fin de identificar retos clínicos y organizativos, así como estrategias para mejorar la seguridad del paciente durante la transición hospitalaria-comunitaria.

Métodos

Estudio cualitativo mediante entrevistas semiestructuradas a doce médicos generales del sur de Tasmania (Australia), realizadas de forma presencial o virtual. La guía de entrevista abordó experiencias clínicas relacionadas con la farmacoterapia de pacientes mayores recién dados de alta, dificultades detectadas en relación con las RAM y propuestas de mejora. Las entrevistas fueron grabadas, transcritas y analizadas mediante codificación temática para identificar patrones, desafíos comunes y áreas prioritarias de intervención.

Resultados

Se identificaron cuatro grandes retos:

1. **Aceptación del riesgo terapéutico** como parte inherente al cuidado de pacientes complejos.
2. **Deterioro cognitivo o funcional** tras la hospitalización, que complica la comprensión de los tratamientos.
3. **Carga asistencial y de tiempo** que requieren estos pacientes, limitando la capacidad de detección de RAM.

4. **Deficiencias de comunicación** entre hospital y atención primaria, dificultando la conciliación y seguimiento.

Los participantes propusieron tres ejes de mejora:

1. Aumentar la **claridad, exhaustividad y puntualidad** de los informes de alta hospitalaria.
2. Involucrar **activamente a los pacientes y/o cuidadores** en la comprensión y gestión de la medicación.
3. **Integrar el rol del farmacéutico clínico** como apoyo clave en la conciliación, detección de RAM y optimización terapéutica.

Discusión

El estudio muestra que, pese a la buena voluntad de los profesionales, persisten barreras estructurales y organizativas que limitan la capacidad de los MG para prevenir RAM en personas mayores. Los fallos en la transmisión de información al alta, junto con la sobrecarga asistencial y la limitada implicación de pacientes o cuidadores, favorecen errores en la conciliación, la adherencia y la identificación de RAM. Se destaca la necesidad de modelos asistenciales integrados y colaborativos, donde el farmacéutico participe de forma activa en la transición y el seguimiento terapéutico, y donde el paciente esté empoderado para asumir un rol más informado.

Conclusiones

Prevenir RAM en personas mayores tras el alta hospitalaria exige:

- Mejorar la coordinación entre hospitales y atención primaria.
- Fomentar la participación del paciente y su entorno.
- Reforzar el papel del farmacéutico clínico como miembro activo del equipo asistencial. Este estudio respalda la necesidad de rediseñar los procesos de transición asistencial, con un enfoque multidisciplinario centrado en la seguridad del paciente mayor.

Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11096-024-01806-x>

Voiding Dysfunction and Parkinson Disease in Geriatric Patients

C.P. Vaughan

Abstract

Introducción

La enfermedad de Parkinson (EP) es una afección neurodegenerativa progresiva que compromete tanto la función motora como múltiples sistemas no motores, incluido el urinario. En personas mayores, la disfunción urinaria representa una complicación frecuente y multifactorial que agrava significativamente la carga de enfermedad. Los síntomas urinarios, como la urgencia, incontinencia y nicturia, afectan hasta al 50% de los pacientes y no pueden atribuirse únicamente al envejecimiento. Su presencia se asocia con un mayor riesgo de caídas, dependencia funcional e institucionalización, pero suele estar infraevaluada en las guías clínicas específicas para la EP.

Su fisiopatología involucra alteraciones en los circuitos dopaminérgicos centrales y periféricos

que controlan el vaciado vesical, y se ve aún más complejizada por comorbilidades comunes en adultos mayores como la HBP, la demencia o el estreñimiento crónico.

Objetivo

Ofrecer una revisión integral y actualizada de la disfunción urinaria en pacientes geriátricos con EP, incluyendo epidemiología, fisiopatología, herramientas diagnósticas y opciones terapéuticas. Se destaca la importancia de un enfoque multidisciplinario e individualizado que tenga en cuenta la cognición, movilidad, comorbilidades y preferencias del paciente.

Métodos

Se realizó una revisión narrativa de la literatura científica sobre la disfunción urinaria en EP en adultos mayores. Se incluyeron estudios observacionales, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y guías clínicas. Se abordaron síntomas frecuentes, mecanismos fisiopatológicos, herramientas diagnósticas (diarios miccionales, SCOPA-AUT, ecografía, urodinamia), y tratamientos conductuales, farmacológicos y quirúrgicos. También se analizaron factores modificadores como la polifarmacia, deterioro cognitivo y trastornos del sueño.

Resultados

Los síntomas más comunes son la urgencia miccional (60%), la nicturia (50%) y la incontinencia urinaria (40%). Estos impactan más negativamente en la calidad de vida que los síntomas motores. La evaluación debe incluir diarios miccionales, cuestionarios estructurados, ecografía del residuo posmiccional y, en casos complejos, estudios urodinámicos. En el tratamiento, las estrategias conductuales (como los ejercicios del suelo pélvico) son efectivas y seguras incluso en pacientes con deterioro cognitivo. Entre las opciones farmacológicas, mirabegrón destaca por su eficacia y buen perfil de seguridad, especialmente frente a los antimuscarínicos. En varones con sospecha de HBP, se pueden utilizar alfabloqueantes con precaución por riesgo de hipotensión ortostática. En casos seleccionados se valoran los inhibidores de la 5-alfa reductasa.

Las mujeres posmenopáusicas pueden beneficiarse de estrógenos tópicos, mientras que duloxetine podría considerarse en casos de incontinencia de esfuerzo, aunque con precaución.

Para casos refractarios, las opciones mínimamente invasivas incluyen neuromodulación tibial, estimulación sacra, toxina botulínica intravesical y, en varones con HBP confirmada, la resección transuretral de próstata. Es fundamental descartar parkinsonismos atípicos antes de considerar cirugía.

Discusión

El abordaje de la disfunción urinaria en EP debe ser holístico, centrado en la persona, y considerar la alta carga de comorbilidades y fragilidad. Las intervenciones no farmacológicas deben priorizarse, y cuando se requiere tratamiento farmacológico, debe individualizarse y monitorizarse estrechamente. Los tratamientos invasivos pueden ser útiles en casos refractarios tras una evaluación multidisciplinaria completa.

Conclusiones

La disfunción urinaria en personas mayores con EP es una complicación frecuente, compleja y con alto impacto funcional. Su tratamiento debe ser progresivo, multimodal y adaptado a las características del paciente. Mejorar estos síntomas puede reducir eventos adversos

importantes como caídas y hospitalizaciones, mejorando la calidad de vida. Se necesitan más estudios específicos para esta población para generar guías clínicas basadas en evidencia que optimicen su atención.

Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cger.2024.12.002>

Drugs & Aging

Predictors and Moderators of Hospitalisation and Mortality in People with Dementia Using Antipsychotics: Systematic Review

Timothy Josh D. Tan, Edward C. Y. Lau, Trong H. Le, Christine Y. Lu, Sarah N. Hilmer, Yun-Hee Jeon, Lee-Fay Low, Edwin C. K. Tan

Abstract

Introducción

La demencia es un síndrome neurodegenerativo que afecta principalmente a personas mayores, caracterizado por un deterioro progresivo de la función cognitiva. Se estima que cada año se diagnostican alrededor de 10 millones de nuevos casos en todo el mundo, convirtiéndose en la séptima causa de muerte a nivel global. Uno de los aspectos más desafiantes en la evolución de esta enfermedad es la aparición de síntomas conductuales y psicológicos de la demencia (SCPD), presentes en hasta el 90% de los pacientes. Estos síntomas incluyen psicosis, depresión, agitación, apatía y agresividad, y su manejo es complejo, especialmente cuando comprometen la seguridad del paciente o de su entorno. Los antipsicóticos, si bien ofrecen beneficios limitados en el control de los SCPD, se asocian a un incremento del riesgo de eventos adversos graves como somnolencia, síntomas extrapiramidales, enfermedades cerebrovasculares e incluso mortalidad. Por este motivo, las guías clínicas internacionales recomiendan su uso exclusivamente de forma temporal y en situaciones en las que las intervenciones no farmacológicas han fracasado o los síntomas son graves. No obstante, su uso sigue siendo frecuente, lo que plantea la necesidad urgente de estrategias de medicina personalizada que permitan identificar a los pacientes con mayor beneficio potencial y menor riesgo asociado.

Objetivo

El objetivo de esta revisión sistemática fue identificar los factores predictores y moderadores asociados al riesgo de hospitalización y mortalidad en personas mayores con demencia tratadas con antipsicóticos. Estos factores podrían ayudar a guiar decisiones clínicas más seguras y eficaces en el uso de antipsicóticos en esta población vulnerable.

Métodos

Esta revisión sistemática fue realizada conforme a la declaración PRISMA y su protocolo fue registrado en PROSPERO (ID: CRD42024528486). Se realizó una búsqueda en cuatro bases de datos (Embase, Medline, PsycINFO y Web of Science), incluyendo estudios publicados entre el 1 de enero de 2010 y el 30 de abril de 2024. También se exploraron los primeros 200

resultados en Google Scholar y se revisaron las referencias bibliográficas de estudios relevantes.

Se incluyeron estudios con participantes de edad media o mediana ≥ 65 años diagnosticados con demencia y que hubieran recibido tratamiento con antipsicóticos, informando asociaciones con hospitalización o mortalidad. Se excluyeron estudios cualitativos, revisiones, metaanálisis, guías clínicas, preprints o aquellos que no estaban en inglés.

Los factores fueron clasificados como predictores (asociados al desenlace independientemente del tratamiento) o moderadores (aquellos que modifican la relación entre tratamiento y desenlace). La extracción y evaluación de datos fue realizada por dos autores de forma independiente, y la calidad metodológica fue valorada mediante las herramientas de la Joanna Briggs Institute.

Resultados

24 estudios incluidos (n = 587,885 pacientes), principalmente estudios de cohorte.

Factores predictores de mayor mortalidad:

- Uso de antipsicóticos típicos (vs. atípicos), haloperidol, dosis elevadas, edad avanzada, COVID-19, uso concomitante de benzodiazepinas.

Factores asociados con menor mortalidad:

- Uso de quetiapina, diagnóstico de alucinaciones, monitorización activa, tratamiento combinado con antidepresivos.

Factores asociados con hospitalización:

- Dosis altas, inicio reciente de tratamiento, uso de quetiapina (en trauma craneoencefálico), combinación con BZD y antidepresivos.
- Tratamiento prolongado asociado con menor riesgo de neumonía.

Moderadores clave: fragilidad, subtipo de demencia, antecedentes de enfermedad cerebrovascular.

Discusión

Esta revisión es la primera en sintetizar sistemáticamente los factores que predicen o modifican el riesgo de hospitalización y mortalidad en personas con demencia tratadas con antipsicóticos. Se identificaron múltiples elementos clínicos y farmacológicos que deben tenerse en cuenta para tomar decisiones más seguras y personalizadas.

El tipo de antipsicótico es un factor crucial: los antipsicóticos típicos se asocian consistentemente con un mayor riesgo de mortalidad, posiblemente debido a efectos adversos cardiovasculares y extrapiramidales. Aun así, los atípicos no están exentos de riesgos, como un mayor riesgo de fracturas por caídas, en especial en pacientes con sedación u ortostatismo.

Quetiapina, a pesar de ser menos eficaz en el tratamiento de la psicosis, mostró mejor perfil de seguridad que otros fármacos como risperidona. Sin embargo, su uso debe equilibrarse cuidadosamente con los objetivos terapéuticos, especialmente en pacientes con síntomas graves o que requieren un rápido control conductual.

Asimismo, las dosis elevadas y el inicio reciente del tratamiento se relacionaron con peores desenlaces, reforzando las recomendaciones de utilizar siempre la dosis mínima eficaz y limitar la duración del tratamiento. El mayor riesgo observado en usuarios nuevos podría reflejar vulnerabilidad durante la fase de adaptación al tratamiento.

Las características del paciente también influyen notablemente. La edad avanzada, el sexo masculino, la presencia de comorbilidades, y el uso concomitante de fármacos como benzodiazepinas son elementos que incrementan el riesgo. Paradójicamente, algunos

subgrupos teóricamente menos vulnerables (como pacientes no frágiles o sin antecedentes cerebrovasculares) presentaron un mayor riesgo relativo al exponerse a antipsicóticos, lo que podría deberse a factores de confusión o diferencias en el manejo clínico.

El uso concomitante de antidepresivos mostró una asociación con menor mortalidad, lo que podría estar vinculado al uso de dosis más bajas de antipsicóticos, o a un mejor control de síntomas afectivos. No obstante, estos hallazgos deben interpretarse con precaución y requieren más investigación.

Conclusiones

El uso de antipsicóticos en personas mayores con demencia conlleva un riesgo significativo de hospitalización y mortalidad, influido por múltiples factores relacionados tanto con el fármaco como con el perfil clínico del paciente. Este trabajo proporciona evidencia útil para individualizar las decisiones terapéuticas, destacando la importancia de:

- Elegir antipsicóticos atípicos frente a típicos, siempre que sea posible.
- Emplear la menor dosis efectiva durante el menor tiempo necesario.
- Valorar cuidadosamente la fragilidad, edad, comorbilidades y tratamiento concomitante del paciente.
- Evitar iniciar tratamiento en situaciones no urgentes sin antes agotar estrategias no farmacológicas.

Los hallazgos de esta revisión pueden servir como base para desarrollar herramientas de apoyo a la decisión clínica, que ayuden a los profesionales sanitarios a valorar de forma más precisa el balance beneficio-riesgo del uso de antipsicóticos en pacientes con demencia, promoviendo un enfoque más seguro y personalizado.

Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40266-025-01202-8>

Detection of Potential Prescribing Cascades in Multimorbid Older Patients Hospitalised with Acute Illness—An Observational Prospective Prevalence Study

Aisling A. Barry, Rachel Donnellan, Sarah Murphy, Lisa Keane, Paul G. Gallagher

Abstract

Introducción

Las cascadas de prescripción constituyen un fenómeno clínico relevante en el manejo farmacoterapéutico de pacientes mayores, especialmente aquellos con multimorbilidad y polifarmacia. Se definen como la prescripción de un nuevo medicamento para tratar un efecto adverso provocado por otro fármaco previamente indicado. Esta prescripción puede ser apropiada —cuando el efecto adverso es conocido y el beneficio de tratarlo supera el riesgo— o inapropiada, cuando el evento adverso es malinterpretado como una nueva condición clínica, lo que conlleva a la introducción innecesaria de nuevos tratamientos que pueden aumentar la carga farmacológica y el riesgo de complicaciones. A pesar de que el concepto fue propuesto hace casi tres décadas, existen escasos estudios que analicen la prevalencia de estas cascadas en entornos reales, particularmente en poblaciones

hospitalarias de edad avanzada, donde su incidencia es presumiblemente alta. Recientemente, se han desarrollado listas explícitas de cascadas de prescripción validadas por consenso de expertos, como la lista *ThinkCascades* y la publicada por Doherty et al., que permiten una evaluación más sistemática y reproducible de este fenómeno.

Objetivo

Determinar la prevalencia de cascadas de prescripción potenciales en pacientes mayores con multimorbilidad y polifarmacia ingresados por enfermedad aguda en un hospital terciario, utilizando listas explícitas validadas. Asimismo, analizar los factores clínicos asociados a su aparición y su persistencia tras el alta hospitalaria.

Métodos

Estudio prospectivo observacional realizado entre octubre de 2022 y julio de 2024 en un hospital terciario de Cork (Irlanda). Se incluyeron pacientes ≥ 65 años con ≥ 3 comorbilidades crónicas y ≥ 5 medicamentos prescritos regularmente. Se excluyeron pacientes en cuidados intensivos, situación terminal o con enfermedad psiquiátrica aguda (excepto delirio). Los datos fueron recopilados mediante entrevistas, revisión de historia clínica y contacto con farmacéuticos comunitarios. Las cascadas se identificaron aplicando las listas *ThinkCascades* y la de Doherty et al., evaluando la secuencia de prescripción y la probabilidad del evento como cascada. Se calcularon prevalencias, se analizaron características clínicas asociadas y se valoró la persistencia de las combinaciones tras el alta. Se utilizó estadística descriptiva e inferencial, y se evaluó la fiabilidad interevaluador mediante coeficiente de correlación intraclase (ICC).

Resultados

Se incluyeron 385 pacientes (edad media: 80,2 años; 55,1% mujeres), con una media de 10,3 fármacos prescritos por paciente. La prevalencia global de cascadas de prescripción potenciales fue del 39,4% ($n = 152$), con un total de 281 eventos identificados. De estos, el 16,3% fueron clasificados como *posibles* y el 1,8% como *probables*. Los pares más frecuentes en cascadas probables/posibles fueron:

- Estatinas $\rightarrow$ fármacos para incontinencia urinaria
- Calcioantagonistas $\rightarrow$ diuréticos
- Antidepresivos $\rightarrow$ medicamentos para el sueño o control vesical

Las cascadas fueron más frecuentes en pacientes con hiperpolifarmacia (≥ 10 fármacos) y mayor índice de comorbilidad de Charlson. En el momento del alta, el 76,5% de las combinaciones farmacológicas implicadas en cascadas permanecían activas. La fiabilidad interevaluador fue excelente ($ICC > 0,89$).

Discusión

Este estudio es pionero en estimar de forma prospectiva la prevalencia de cascadas de prescripción en pacientes mayores hospitalizados con polifarmacia. La alta frecuencia observada y su persistencia tras el alta reflejan que las cascadas no se identifican ni se abordan sistemáticamente en la práctica clínica habitual, incluso en contextos con revisión farmacológica.

Las cascadas fueron más frecuentes en pacientes con mayor carga de comorbilidad y medicación, lo que resalta la importancia de revisiones estructuradas, especialmente durante transiciones asistenciales. Las listas explícitas, aunque útiles, requieren ampliación y validación adicional. Es necesaria también la formación de profesionales sanitarios no

geriátricos para reconocer manifestaciones atípicas de reacciones adversas en personas mayores.

Conclusiones

Las cascadas de prescripción son frecuentes en adultos mayores hospitalizados con multimorbilidad y polifarmacia, y persisten en la mayoría de los casos al alta hospitalaria. Su detección puede mejorarse mediante herramientas estructuradas como listas explícitas y formación clínica específica. Se requieren estudios adicionales para validar listas ampliadas y desarrollar herramientas prácticas que permitan evitar la instauración o perpetuación de estas cascadas, especialmente en momentos críticos como el ingreso y el alta hospitalaria.

Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40266-025-01201-9>

Symptoms of Orthostatic Hypotension and Drugs Affecting Autonomic Function are Associated with the Onset of Frailty in Community-Dwelling Persons Aged 80 Years and Above: A Prospective Observational Study

Debain, Aziz; Loosveldt, Fien; Knoop, Veerle; Costenoble, Axelle; Saren, Jordy; Petrovic, Mirko; Bautmans, Ivan

Abstract

Introducción

La fragilidad y la disfunción autonómica son dos síndromes geriátricos prevalentes que comparten mecanismos fisiopatológicos como la pérdida progresiva de la homeostasis y la disminución de la reserva fisiológica. Estas condiciones aumentan la vulnerabilidad de las personas mayores ante eventos adversos como caídas, deterioro funcional, institucionalización y mortalidad. En adultos mayores de 80 años, esta interacción cobra especial importancia debido al aumento de comorbilidades y polifarmacia. Dentro de las manifestaciones de la disfunción autonómica, la hipotensión ortostática neurogénica (nOH) destaca por su relevancia clínica. Esta se asocia a síntomas como mareos, síncope o inestabilidad postural, los cuales podrían contribuir a la aparición de fragilidad. Asimismo, ciertos medicamentos utilizados habitualmente en este grupo etario pueden alterar la función autonómica, constituyendo una causa potencialmente modificable de este deterioro.

Hasta ahora, existía una escasez de estudios prospectivos que evaluaran el papel de la disfunción autonómica y del uso de fármacos que la afectan como factores de riesgo para la fragilidad en personas mayores que viven en la comunidad.

Objetivo

Evaluar si el uso de medicamentos que interfieren con la función autonómica y la presencia de síntomas ortostáticos se asocian con un mayor riesgo de desarrollar fragilidad en adultos mayores de 80 años no frágiles al inicio del seguimiento.

Métodos

Estudio prospectivo observacional monocéntrico, enmarcado en el proyecto BUTTERFLY,

sobre envejecimiento funcional. Se incluyeron 372 participantes ≥ 80 años (edad media: 83 ± 3 años) que no eran frágiles al inicio y fueron seguidos durante un promedio de 22 ± 6 meses. Se evaluaron:

- Fragilidad (criterios clínicos estándar)
- Disfunción autonómica (síntomas ortostáticos y nOH medida por caída de PA al ponerse de pie)
- Uso de fármacos que interfieren con la función autonómica: antihipertensivos, anticolinérgicos, antidepresivos, antipsicóticos y opioides. Se aplicó regresión logística ajustada por edad, sexo, número de comorbilidades y polifarmacia para estimar asociaciones entre exposiciones y fragilidad.

Resultados

- El uso de medicamentos que afectan la función autonómica se asoció con un incremento del 78% en el riesgo de desarrollar fragilidad (aOR = 1.78; IC 95%: 1.06–3.00; $p = 0.030$).
- La presencia de síntomas ortostáticos se relacionó con un riesgo casi tres veces mayor (aOR = 2.98; IC 95%: 1.13–7.88; $p = 0.027$). Ambas asociaciones se mantuvieron significativas tras ajuste multivariable.

Discusión

Este estudio proporciona evidencia prospectiva de que tanto los síntomas ortostáticos como la exposición a medicamentos que alteran la función autonómica están significativamente asociados con el desarrollo de fragilidad en personas mayores de 80 años. La identificación de síntomas como mareos o síncope debe formar parte rutinaria de la valoración geriátrica, al igual que las mediciones ortostáticas. Los resultados destacan la necesidad de realizar revisiones periódicas de la medicación, priorizando la deprescripción de fármacos con efectos adversos sobre el sistema nervioso autónomo. La fragilidad, lejos de ser un fenómeno irreversible, podría prevenirse mediante intervenciones dirigidas a modificar factores farmacológicos.

Conclusiones

- Los síntomas ortostáticos son predictores clínicos relevantes de fragilidad.
- El uso de medicamentos que interfieren con la función autonómica se asocia de forma independiente con la aparición de fragilidad.
- Se recomienda integrar la detección de síntomas ortostáticos y la revisión crítica de la medicación en la atención rutinaria de adultos mayores.
- La deprescripción guiada por criterios clínicos podría ser una herramienta eficaz para prevenir la transición hacia la fragilidad. Futuros ensayos clínicos serán necesarios para evaluar si modificar estas exposiciones puede reducir la incidencia del síndrome de fragilidad.

Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40266-025-01200-w>

International Deprescribing Guidelines Did Not Impact Actual Practice in Deprescribing of Potentially Inappropriate Medications for Nursing Home Residents: An Interrupted Time Series Analysis

Degefaye Zelalem Anlay, Kristel Paque, Bart Van den Eynden, Tinne Dilles & Joachim Cohen

Abstract

Introducción

Los medicamentos potencialmente inapropiados (PIM, por sus siglas en inglés) se prescriben con frecuencia en personas mayores frágiles, especialmente en residencias, a pesar de su escaso beneficio y del elevado riesgo de efectos adversos. La deprescripción—entendida como el proceso sistemático de identificar y suspender PIMs—es una estrategia recomendada para optimizar el uso de medicamentos al final de la vida. En la última década, se han publicado diversas guías internacionales de deprescripción como STOPPFrail v1 y recomendaciones específicas para inhibidores de la bomba de protones (IBP) y antipsicóticos. Aunque estas guías han demostrado ser eficaces en entornos controlados, su impacto en la práctica clínica real, especialmente en centros de atención a largo plazo, sigue siendo incierto. En la práctica, barreras como la falta de tiempo, la ambigüedad en las responsabilidades, la escasa formación y el temor a la reaparición de síntomas limitan su aplicación. Este estudio evalúa si la publicación de estas guías internacionales ha tenido un efecto tangible en la práctica de deprescripción de PIMs en residencias de Bélgica.

Objetivo

Evaluar:

1. Las tendencias en la deprescripción de PIMs entre residentes de residencias mayores de 65 años que fallecieron entre 2014 y 2019 en Bélgica.
2. El impacto de la publicación de guías internacionales de deprescripción (STOPPFrail v1, guías de IBP y antipsicóticos) sobre estas tendencias.
- 3.

Métodos

Estudio observacional retrospectivo de alcance nacional, con diseño de series temporales interrumpidas, utilizando datos vinculados de reembolsos sanitarios.

Población del estudio

- 244.865 residentes fallecidos entre enero de 2014 y diciembre de 2019.
- Criterios de inclusión: ≥ 65 años, al menos una prescripción crónica de un PIM según STOPPFrail v1 entre 6 y 12 meses antes del fallecimiento.

Definición de deprescripción
Suspensión de al menos un PIM en los últimos 4 meses de vida, en personas con uso crónico previo.

Medicamentos analizados

- 15 PIMs según STOPPFrail v1.
- Análisis detallado de 4: IBP, antipsicóticos, hipolipemiantes y suplementos de calcio.

Análisis estadístico

- Regresión Joinpoint para identificar cambios en la tendencia.
- Modelos ARIMA para evaluar la asociación temporal entre la publicación de guías y cambios en la deprescripción.

Resultados

Uso general de PIM y deprescripción

- 69,3% (169.782 residentes) recibieron al menos un PIM.
- Solo el 29,7% (50.487 residentes) tuvo al menos un PIM deprescrito en los últimos 4 meses de vida.

Tendencias de deprescripción

- Disminución progresiva: del 31,7% (1er trimestre 2014) al 27,66% (4º trimestre 2019).
- Cambio porcentual trimestral promedio (AQPC): -0,47% (IC 95%: -0,85 a -0,10), estadísticamente significativo.
- No se identificaron puntos de cambio relevantes (joinpoints), lo que indica una tendencia lineal constante sin inflexiones.

Impacto de las guías de deprescripción

- Ninguna de las publicaciones (STOPPFrail, guías de IBP o antipsicóticos) tuvo impacto estadísticamente significativo sobre las tasas de deprescripción según modelos ARIMA.
- Esto incluye IBP, antipsicóticos, hipolipemiantes y calcio.

Discusión

A pesar de la disponibilidad de guías internacionales, la deprescripción de PIMs en residencias belgas no ha mejorado. De hecho, ha disminuido ligeramente. Los principales hallazgos incluyen:

1. **Publicar guías no es suficiente:** Sin estrategias activas de implementación, educación o retroalimentación, las guías no logran modificar la práctica clínica.
2. **Inercia sistémica:** En más del 70% de los residentes con PIMs crónicos no se intentó deprescribir, lo que evidencia una brecha entre la evidencia y la práctica real.
3. **Escasa visibilidad de las guías:** La falta de cambios tras su publicación sugiere una baja integración en la rutina asistencial.
4. **Final de vida sobremedicalizado:** Se mantiene el uso de fármacos preventivos o sin beneficio claro (como estatinas o calcio) incluso en los últimos meses de vida. El estudio confirma que se requieren intervenciones multifactoriales: formación, apoyo institucional, incorporación de alertas clínicas y políticas públicas que incentiven la deprescripción segura.

Conclusiones

- La publicación de guías de deprescripción no se tradujo en un cambio real en la práctica clínica en residencias belgas entre 2014 y 2019.
- Las tasas de deprescripción fueron bajas y disminuyeron ligeramente a lo largo del tiempo.
- Mejorar la práctica requiere estrategias activas, incentivos institucionales y herramientas de apoyo al prescriptor.
- Es urgente integrar la deprescripción en la atención rutinaria del final de la vida para reducir daños y mejorar la calidad asistencial en personas mayores frágiles

Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40266-025-01199-0>

Trazodone and Risk of Orthostatic Hypotension, Syncope and Falls in Geriatric Outpatients with Hypertension

Giulia Rivasi, Marco Capacci, Lorenzo Maria Del Re, Ilaria Ambrosino, Ludovica Ceolin, Alessandra Liccardo, Maria Francesca Bisignano, Giuseppe D'Ambrosio, Greta Ceccarelli, Giulia Matteucci, Enrico Mossello & Andrea Ungar

Abstract

Introducción

La trazodona es uno de los psicofármacos más prescritos en personas mayores, especialmente a dosis bajas para tratar insomnio, ansiedad y síntomas conductuales de la demencia. Su uso se ha favorecido por su bajo perfil anticolinérgico y reducida cardiotoxicidad. Sin embargo, su acción como antagonista de receptores $\alpha 1$ -adrenérgicos puede inducir hipotensión ortostática (HO), un efecto adverso con importantes implicaciones clínicas. La HO, común en adultos mayores, se asocia a caídas, deterioro cognitivo, eventos cardiovasculares y mortalidad, además de síntomas que deterioran la calidad de vida. Aunque se conoce el papel de antihipertensivos en su aparición, los efectos de psicofármacos como la trazodona sobre la presión arterial (PA) suelen pasar inadvertidos, especialmente en pacientes hipertensos.

Objetivo

Analizar el efecto de la trazodona sobre la PA (incluida la respuesta ortostática) y su asociación con el riesgo de caídas y síncope en pacientes ambulatorios mayores con hipertensión arterial.

Métodos

Análisis secundario del estudio prospectivo observacional HYPER-FRAIL, realizado en el Hospital Universitario Careggi (Firenze). Criterios de inclusión: pacientes ambulatorios ≥ 75 años con diagnóstico de hipertensión arterial y no frágiles al inicio. Evaluaciones:

- Fragilidad (criterios de Fried), discapacidad funcional, función física (SPPB), cognición y síntomas depresivos.
- PA en consulta (media de 2 mediciones), PA domiciliaria (mínimo 7 días) y MAPA de 24 h.
- Prueba ortostática de bipedestación activa (activo-stand test) con registros a 0, 1 y 3 minutos.

HO definida como caída ≥ 20 mmHg en PAS o ≥ 10 mmHg en PAD, o PAS < 90 mmHg.

Evento principal: Síncope o caídas, evaluado mediante entrevistas telefónicas y revisión de historia clínica.

Análisis estadístico: Comparaciones mediante t de Student, U de Mann-Whitney y chi-cuadrado. Incidencia mediante curvas de Kaplan-Meier y log-rank. Regresión de Cox multivariante ajustada por edad, discapacidad, antihipertensivos y caídas previas.

Resultados

- Muestra: 123 pacientes (media edad 81,3 años; 59,3% mujeres), 12 usuarios de trazodona (9,8%).
- Los usuarios de trazodona eran mayores, con más demencia y discapacidad; no hubo diferencias en antihipertensivos.

Presión arterial

- PAD en consulta significativamente menor en usuarios de trazodona (71,8 vs. 80,1 mmHg; $p = 0,042$).
- En la prueba ortostática, caídas mayores en usuarios:
 - Δ PAS T0: 16,2 vs. 9,7 mmHg ($p = 0,038$)
 - Δ PAD T0: 11 vs. 1,7 mmHg ($p = 0,003$)
- HO: 43,8% en usuarios de trazodona, sin alcanzar significación estadística.
- No diferencias en PA domiciliaria, MAPA ni episodios hipotensivos.

Eventos clínicos

- Seguimiento: mediana de 11,8 meses.
- 25 caídas (22%), 4 síncope (3%), 29 eventos compuestos (25%).
- Incidencia del evento más alta en usuarios de trazodona: 58,3% vs. 21,2% ($p = 0,001$).
- El modelo de Cox confirmó asociación entre trazodona y mayor riesgo de eventos (síncope/caídas), aunque desapareció al ajustar por demencia.
-

Discusión

El estudio muestra que la trazodona se asocia con una caída ortostática significativa de la PA y con mayor riesgo de caídas o síncope. Aunque se considera segura, su antagonismo α 1-adrenérgico puede explicar este efecto hipotensor. Además, los usuarios de trazodona presentaban mayor prevalencia de demencia, que podría ser un factor de confusión. La asociación con eventos clínicos parece multifactorial, incluyendo efectos sobre el equilibrio, somnolencia y deterioro cognitivo. Se recomienda precaución al prescribir trazodona a pacientes mayores vulnerables, sobre todo aquellos con antecedentes de caídas, demencia o polifarmacia. Podría considerarse el uso de formulaciones prolongadas o ajustes posológicos.

Conclusiones

En adultos mayores hipertensos, la trazodona se asocia con mayor caída ortostática de la PA y posible incremento del riesgo de caídas y síncope. La valoración ortostática debe incorporarse al proceso de prescripción. Se requieren estudios con mayor tamaño muestral para confirmar estos hallazgos y definir mejor el perfil beneficio-riesgo en esta población.

Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40266-025-01196-3>

Journal of the American Medical Directors Association

Fall Risk-Increasing Drugs and Fall-Related Injuries Among Older Adults in Ontario: A Population-Based Matched Case-Control Study

Mahin Delara, Krista M. Reich, Wai-Yip Chan, Dallas P. Seitz

Abstract

Introducción

Las caídas representan una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en adultos mayores, afectando a aproximadamente un tercio de las personas de ≥ 65 años cada año. Hasta un 20 % de estas caídas causan lesiones graves, como fracturas, traumatismos craneoencefálicos o incluso la muerte. Además, las consecuencias psicosociales, como el miedo a caer, el aislamiento social y la depresión, deterioran aún más la calidad de vida.

Dentro de los factores de riesgo modificables para caídas, los medicamentos que aumentan el riesgo de caídas (FRIDs, por sus siglas en inglés: *Fall Risk-Increasing Drugs*) son especialmente relevantes. Aunque se recomiendan estrategias de desprescripción, existe escasa evidencia sobre cuáles clases de FRIDs se asocian con mayor riesgo, el impacto del número total de FRIDs y si el uso crónico o reciente influye en el riesgo de lesiones relacionadas con caídas.

Este estudio de base poblacional en Ontario (Canadá) tiene como objetivo evaluar la asociación entre el uso de FRIDs y las lesiones por caídas en adultos mayores que reciben cuidados domiciliarios (HC) o residen en centros de cuidados a largo plazo (LTC).

Objetivo

Examinar el riesgo comparativo de lesiones relacionadas con caídas asociado con el uso de clases individuales de FRIDs, el número total de FRIDs y la duración del tratamiento (nuevo o crónico) en adultos mayores en entornos de HC y LTC.

Métodos

Se diseñó un estudio de casos y controles a partir de registros poblacionales en Ontario entre 2008 y 2016. Se incluyeron adultos ≥ 66 años que recibían HC o residían en LTC. Se seleccionaron casos con una nueva lesión por caída identificada mediante visitas a urgencias o ingresos hospitalarios con códigos diagnósticos de trauma y caída. Los controles fueron pareados 1:1 con los casos según edad, sexo, año calendario, antecedentes de caídas y un score de riesgo ajustado por enfermedad.

La exposición a FRIDs se definió como al menos una prescripción en los 90 días previos a la fecha índice. Las clases incluidas fueron 12: vasodilatadores, diuréticos, betabloqueantes, bloqueantes de canales de calcio (CCB), bloqueadores alfa, ARA-II, IECA, opioides, agentes dopaminérgicos, antipsicóticos, antidepresivos y sedantes/ansiolíticos/hipnóticos (AHS). Se clasificó el uso como nuevo (sin uso en los 180 días previos) o crónico.

Se utilizaron regresiones logísticas condicionales para estimar odds ratios (OR) ajustados. También se realizó análisis por subgrupos, sensibilidad (caídas graves) y cálculo del E-value para estimar la robustez frente a confusión residual.

Resultados

Cohortes

- **HC:** 55.171 casos y 55.171 controles. Edad mediana: 84 años; 67,1 % mujeres.
- **LTC:** 24.405 casos y 24.405 controles. Edad mediana: 86 años; 71,1 % mujeres.

Asociación con uso de FRIDs

- **HC:**
 - Cualquier uso de FRID: aOR 1,34 (IC 95 %: 1,29–1,39); NNH = 21.

- FRIDs con mayor riesgo: antidepresivos y agentes dopaminérgicos (aOR 1,34 ambos).
- Otros: opioides, AHS, antipsicóticos, diuréticos y vasodilatadores.
- ARBs y CCBs: asociados con menor riesgo.
- Uso nuevo de FRIDs: mayor riesgo que uso crónico (aOR nuevo: 1,34 vs. crónico: 1,16).
- LTC:
 - Cualquier uso de FRID: aOR 1,54 (IC 95 %: 1,46–1,63); NNH = 13,2.
 - Mayor riesgo con: agentes dopaminérgicos (aOR 1,28), antidepresivos, antipsicóticos, opioides, AHS, vasodilatadores y betabloqueantes.
 - ARBs asociados a menor riesgo.
 - Uso nuevo de FRIDs: aOR 1,35; uso crónico: aOR 1,22.

Número total de FRIDs

- HC: uso de ≥ 5 FRIDs aumentó el riesgo (aOR 1,67); un solo FRID: aOR 1,21.
- LTC: uso de ≥ 5 FRIDs tuvo un efecto aún mayor (aOR 1,92); un solo FRID: aOR 1,35.

Discusión

Este estudio a gran escala proporciona evidencia robusta de que el uso de medicamentos que aumentan el riesgo de caídas está significativamente asociado con lesiones relacionadas con caídas tanto en el ámbito domiciliario como institucional.

Los antidepresivos y agentes dopaminérgicos destacaron por su fuerte asociación con el riesgo de caídas, en línea con estudios previos sobre fracturas. El uso reciente de FRIDs se asoció con un mayor riesgo que el uso crónico, lo que sugiere que el inicio del tratamiento es una ventana crítica para la intervención.

Los resultados respaldan las recomendaciones de seleccionar alternativas más seguras (como ARBs y CCBs en el tratamiento de la hipertensión) y destacan la necesidad de intervenciones individualizadas de desprescripción, especialmente cuando las intervenciones multidominio no sean factibles.

Además, se resalta que el riesgo aumenta de forma proporcional al número de FRIDs utilizados, lo que refuerza la importancia de estrategias para evitar la polifarmacia. Aunque el estudio no pudo evaluar dosis, indicaciones ni duración precisa de uso, aporta datos valiosos para futuras herramientas clínicas y decisiones compartidas con el paciente.

Conclusiones

El uso de medicamentos asociados a caídas es altamente prevalente entre adultos mayores y se asocia significativamente con un mayor riesgo de lesiones por caídas, especialmente al iniciar nuevos tratamientos o con múltiples FRIDs. Los resultados apoyan intervenciones dirigidas a clases de FRIDs de alto riesgo y subrayan la necesidad de estrategias de prescripción prudente y desprescripción activa en personas vulnerables.

Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2025.105567>

Journal of the American Geriatrics Society

Comparative Safety of Short-Acting Opioid Dose Escalation and Long-Acting Opioid Initiation in Nursing Home Residents

Noelle M. Cocoros, Jeremy R. Blais, Sarah S. Berry, Christine Y. Lu, Dae Kim, Jennifer L. Lund, Helen Mogun, Seoyoung C. Kim, Sharon-Lise T. Normand, Jerry H. Gurwitz, Daniel H. Solomon, Joshua J. Gagne

Abstract

Introducción

En pacientes con dolor persistente durante el tratamiento con opioides de acción corta (SAO, por sus siglas en inglés), los profesionales pueden optar por intensificar el tratamiento aumentando la dosis del SAO o iniciando un opioide de acción prolongada (LAO). Sin embargo, hay escasa evidencia comparativa sobre la seguridad de estas estrategias, especialmente en poblaciones vulnerables como los residentes de centros sociosanitarios. Tanto los opioides como el entorno institucional incrementan el riesgo de efectos adversos como caídas, fracturas y delirium, por lo que es esencial comprender el perfil de riesgo asociado a estas intervenciones.

Objetivo

Evaluar la seguridad comparativa entre la escalada de dosis de opioides de acción corta (SAO) frente al inicio de opioides de acción prolongada (LAO), ya sea como sustitución o adición al régimen previo, en residentes de centros sociosanitarios con dolor no maligno. Se analizaron dos desenlaces principales: caídas/fracturas y delirium.

Métodos

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo utilizando datos vinculados del *Minimum Data Set* (MDS) 3.0 nacional y datos de Medicare en EE. UU. entre 2011 y 2016. Se identificaron residentes de larga estancia en centros sociosanitarios que experimentaron una intensificación de su régimen opioide:

- Escalada de dosis de SAO
- Sustitución de SAO por LAO
- Adición de LAO al régimen con SAO

Los resultados principales fueron caídas/fracturas y delirium, identificados mediante registros de hospitalización o información clínica del MDS. Se emplearon modelos de riesgos proporcionales de Fine & Gray con ponderación por probabilidad inversa de tratamiento (IPT) ajustados por factores de confusión y considerando la muerte como evento competitivo. Se realizaron análisis “as-treated” y “intention-to-treat”.

Resultados

- La cohorte incluyó residentes con dolor no maligno que recibieron intensificación de tratamiento opioide.
- En el análisis *as-treated*, comparado con la escalada de SAO:

- El riesgo de delirium fue significativamente mayor en quienes cambiaron a LAO (HR ajustado 2.05; IC95%: 1.57–2.67) o añadieron LAO (HR ajustado 1.55; IC95%: 1.23–1.96).
- No se encontró una asociación clara con caídas/fracturas.
- En el análisis *intention-to-treat*, el cambio a LAO sí se asoció con un mayor riesgo de caídas/fracturas (HR ajustado 2.86; IC95%: 1.64–4.99).

Discusión

Este estudio ofrece evidencia sobre el perfil de seguridad diferenciado entre estrategias de intensificación opioide. Aunque ambas buscan mejorar el control del dolor, el cambio o adición de opioides de acción prolongada se asoció a un mayor riesgo de delirium. En el análisis ITT, también se observó un aumento en el riesgo de caídas y fracturas. Estos hallazgos sugieren que, en residencias sociosanitarias, escalar la dosis de SAO podría ser una alternativa más segura que el uso de LAO, especialmente considerando los efectos neurocognitivos.

Es importante destacar que los estudios previos no habían abordado esta comparación de forma tan directa y con metodologías robustas que consideraran la mortalidad como evento competitivo. Además, se trató de una cohorte amplia y representativa a nivel nacional, lo que fortalece la validez externa de los resultados.

Conclusiones

En residentes de centros sociosanitarios con dolor no maligno, la intensificación del tratamiento mediante el uso de opioides de acción prolongada —ya sea como cambio o adición— se asocia con un mayor riesgo de delirium en comparación con la escalada de dosis de SAO. Además, el cambio a LAO puede aumentar el riesgo de caídas/fracturas. Estos hallazgos deben ser considerados al elegir estrategias de manejo del dolor en esta población, priorizando enfoques que minimicen los riesgos de efectos adversos graves.

Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jgs.19417>

Impact of Discontinuation of Fall-Risk-Increasing Drugs on Falls in Multimorbid Older Patients With Polypharmacy

Namiko A. Goto, Dayna A. M. van Heel, Lauren Dautzenberg, François-Xavier Sibille, Emma Jennings, Douglas C. Bauer, Carole E. Aubert, Anne Spinewine, Nicolas Rodondi, Huiberdina L. Koek, Mariëlle H. Emmelot-Vonk, Wilma Knol

Abstract

Introducción

Las caídas son una causa frecuente de morbilidad, discapacidad y mortalidad en personas mayores. Aproximadamente un tercio de los adultos ≥ 65 años cae al menos una vez al año, riesgo que aumenta con la edad y en entornos institucionalizados. Las consecuencias incluyen fracturas, pérdida de autonomía, miedo a caer y altos costes sanitarios. Dado su carácter multifactorial, las caídas pueden estar influenciadas por múltiples factores, incluyendo el uso de medicamentos que aumentan el riesgo de caídas (FRID, por sus siglas en

inglés). Herramientas como STOPPFall permiten identificar estos fármacos y guiar decisiones de deprescripción. Sin embargo, metaanálisis previos no han mostrado una reducción clara del riesgo de caídas al retirar estos fármacos de manera aislada, lo que sugiere la necesidad de estudios de mayor calidad y tamaño.

Objetivo

Evaluar si la interrupción de medicamentos FRID, según la herramienta STOPPFall, se asocia con una menor incidencia de caídas y caídas recurrentes en adultos mayores polimedicados y con multimorbilidad, hospitalizados en el ensayo OPERAM.

Métodos

Se utilizaron datos del estudio OPERAM, un ensayo clínico aleatorizado por conglomerados llevado a cabo en Bélgica, Irlanda, Países Bajos y Suiza.

- Criterios de inclusión: pacientes ≥ 70 años, ≥ 3 enfermedades crónicas y uso crónico de ≥ 5 medicamentos diarios.
- Se analizaron aquellos que utilizaban al menos un FRID al ingreso. La interrupción se consideró efectiva si el medicamento no se utilizaba a los 2 meses tras el alta. Se consideró reinicio si el fármaco se volvió a prescribir antes de una caída. FRID definidos según STOPPFall: antidepresivos, antipsicóticos, benzodiacepinas, opioides, diuréticos, antihistamínicos, antiepilépticos, vasodilatadores, bloqueantes alfa, y tratamientos para incontinencia urinaria.
- Se aplicó ponderación por puntuación de propensión (IPW) para ajustar confusores. Se utilizaron modelos de Cox para analizar el tiempo hasta la primera caída.

Resultados

De los 2008 participantes, 1546 (77%) usaban al menos un FRID.

- El 56% (n=867) interrumpió al menos un FRID en los primeros dos meses.
- Durante un seguimiento de 352 días (mediana), el 24% (n=378) tuvo al menos una caída, el 9% (n=137) caídas recurrentes, y el 13% (n=199) caídas graves.
- No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la interrupción de FRID y el riesgo de caídas, caídas recurrentes ni caídas graves.
- En un subgrupo de pacientes con caídas previas, la interrupción de **antipsicóticos** sí se asoció con una reducción significativa del riesgo de nuevas caídas (HR 0.32; IC95%: 0.11–0.90).
- Un 46% de quienes interrumpieron un FRID lo reiniciaron (mediana: 182 días). Los FRID más frecuentemente interrumpidos y reiniciados fueron diuréticos, benzodiacepinas y antidepresivos.

Discusión

Este es el mayor estudio hasta la fecha sobre interrupción de FRID. Los resultados no muestran una reducción global del riesgo de caídas con la interrupción, salvo en el caso específico de antipsicóticos en pacientes con antecedentes de caídas.

La falta de asociación general puede explicarse por:

- Alta tasa de reinicio de medicamentos.
- Naturaleza multifactorial de las caídas.
- Indicación clínica que justifica continuar ciertos FRID.

- Aunque se trata de un análisis post hoc con posibles sesgos (como confusión residual y autorreporte de caídas), el contexto multicéntrico y realista fortalece su validez externa.

Conclusiones

La interrupción de FRID no se asoció con una reducción significativa del riesgo de caídas en general. Sin embargo, retirar antipsicóticos en pacientes con caídas previas podría reducir su recurrencia.

Estos resultados apoyan la revisión personalizada de la medicación en adultos mayores, aunque la prevención efectiva de caídas probablemente requiera un abordaje multifactorial más allá del ajuste farmacológico aislado.

Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jgs.19460>

Prescribing Patterns and Impact of Sedatives in Hospitalized Older Adults: A Secondary Analysis of the MedSafer Study

Bennet Desormeau, Allen Huang, James Downar, Peter E. Wu, Emilie Bortolussi-Courval, Sydney B. Ross, Kiran Battu, Louise Papillon-Ferland, Finlay A. McAlister, Sarah Elsayed, Marnie Goodwin Wilson, Rodrigo B. Cavalcanti, Emily G. McDonald, Todd C. Lee

Abstract

Introducción

Los sedantes, en particular los agonistas del receptor benzodiazepínico y las Z-drugs, se prescriben frecuentemente en adultos mayores para tratar el insomnio, a pesar de su asociación con eventos adversos como caídas, fracturas y deterioro cognitivo. Aunque las benzodiazepinas han disminuido desde principios de los 2000, el uso de Z-drugs ha aumentado. Estas medicaciones tienen un bajo beneficio clínico para el sueño y un riesgo significativo, lo que ha llevado a las sociedades científicas a desaconsejar su uso como tratamiento de primera línea.

El ingreso hospitalario representa un momento crítico en el que puede intensificarse el uso inapropiado de sedantes o, por el contrario, aprovecharse para su retirada (deprescripción). El estudio MedSafer, un ensayo clínico aleatorizado, se diseñó para identificar oportunidades de deprescripción durante la hospitalización en adultos mayores polimedicados. En esta subanálisis, se evalúan específicamente los resultados tras el alta hospitalaria según los patrones de uso de sedantes.

Objetivo

Evaluar el impacto de los patrones de prescripción de sedantes en adultos mayores hospitalizados sobre los eventos adversos relacionados con medicamentos (ADE), las caídas y la calidad del sueño durante los 30 días posteriores al alta hospitalaria.

Métodos

Se realizó un análisis secundario post hoc del ensayo clínico aleatorizado MedSafer (NCT03272607), que incluyó a pacientes ≥ 65 años polimedicados. Se seleccionaron aquellos que completaron el seguimiento a 30 días tras el alta y proporcionaron resultados sobre calidad del sueño mediante PROMIS SD 4a.

Los pacientes se clasificaron en cuatro grupos según el uso de sedantes (benzodiazepinas o Z-drugs):

1. **No usuarios:** sin uso antes ni al alta.
2. **Uso continuado:** uso previo y prescripción al alta.
3. **Deprescripción:** uso previo pero retirada durante la hospitalización.
4. **Nuevo uso al alta:** sin uso previo, pero prescrito al alta.

Se analizaron las probabilidades ajustadas de experimentar ≥ 1 ADE, una caída o cualquier evento adverso, así como los cambios en la puntuación del sueño mediante modelos de regresión logística multivariable y ordinal, ajustando por variables como edad, sexo, fragilidad, demencia, número de medicamentos inapropiados y grupo de intervención.

Resultados

La cohorte incluyó 3630 pacientes (edad mediana 78 años). La distribución fue: 77.4% no usuarios, 13.1% uso continuado, 8.1% deprescripción, 1.4% nuevo uso al alta.

- **Eventos adversos relacionados con medicamentos (ADE):** La deprescripción se asoció con una reducción del 61% en el riesgo de ADE comparado con el grupo de uso continuado (aOR: 0.39; IC95%: 0.16–0.97).
- No se observaron diferencias significativas entre nuevos usuarios y no usuarios (aOR: 1.52; IC95%: 0.47–5.00).
- **Caídas:** El nuevo uso al alta se asoció con un riesgo más que duplicado de caídas en los 30 días posteriores (aOR vs. uso continuado: 2.51; IC95%: 1.13–5.61; vs. no usuarios: 2.54; IC95%: 1.21–5.31).
- **Eventos adversos totales:** No hubo diferencias significativas entre grupos. El grupo deprescrito tuvo la tasa más baja (17.4%).
- **Calidad del sueño:** Comparado con los usuarios continuos, los no usuarios tuvieron mayor probabilidad de mejorar la calidad del sueño (aOR: 1.29; IC95%: 1.05–1.58). La deprescripción no se asoció con empeoramiento (aOR: 1.11; IC95%: 0.82–1.50). Los usuarios continuos y nuevos tuvieron las menores tasas de mejora.

Discusión

La deprescripción de sedantes durante la hospitalización se asoció con una menor incidencia de ADE sin empeorar la calidad del sueño, lo que sugiere que esta práctica puede mejorar la seguridad sin comprometer el confort del paciente. Además, iniciar un nuevo sedante al alta se asoció con un riesgo significativamente mayor de caídas sin beneficio en la calidad del sueño, lo que refuerza la necesidad de evitar nuevas prescripciones al alta.

Estos hallazgos están en línea con estudios previos que muestran que la deprescripción de sedantes puede reducir el riesgo de caídas, hospitalizaciones y ADEs, aunque algunos de estos estudios se realizaron en entornos diferentes o con intervenciones combinadas. Nuestro análisis aporta evidencia sólida derivada de un ECA multicéntrico, con recolección estandarizada de datos y resultados reportados por los pacientes.

Sin embargo, se reconocen limitaciones: es un análisis post hoc, no todos los ADEs fueron atribuibles a sedantes, y la muestra del grupo de nuevo uso fue pequeña. También se excluyeron pacientes sin datos de sueño, que podrían haber sido los más frágiles y más susceptibles a los efectos adversos de los sedantes.

Conclusiones

La hospitalización representa una oportunidad crítica para reevaluar y retirar el uso de sedantes en adultos mayores. La deprescripción se asoció con una reducción del riesgo de eventos adversos sin empeorar la calidad del sueño, mientras que iniciar nuevos sedantes al alta se relacionó con un mayor riesgo de caídas sin beneficios demostrables. Estos resultados respaldan firmemente estrategias hospitalarias proactivas para promover la deprescripción de sedantes y evitar nuevas prescripciones innecesarias al alta.

Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jgs.19437>