



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL 251**

**PRESCRIPCIÓN POTENCIALMENTE INAPROPIADA DE BENZODIACEPINAS EN ADULTOS  
MAYORES DE 65 AÑOS EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL 251**

**TESIS**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

**GERIATRÍA**

PRESENTA:

**DR. HUGO SAMUEL BETANZOS MAYAGOITIA**

TUTOR-DIRECTOR DE TESIS:

**DR. ANDRÉS GÓMEZ LAGUNAS**

**METEPEC, ESTADO DE MÉXICO. FEBRERO 2023**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**“PRESCRIPCIÓN POTENCIALMENTE INAPROPIADA DE BENZODIACEPINAS EN ADULTOS**  
**MAYORES DE 65 AÑOS EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL 251”**

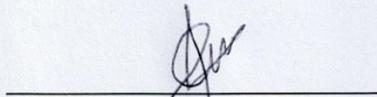
R-2022-1503-096

AUTORIZACION DE TESIS



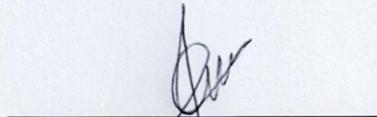
Dra. Tania Gil Castañeda

Coordinadora Clínica de Educación e Investigación en Salud  
Hospital General Regional 251



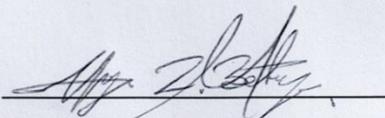
Dr. Andrés Gómez Lagunas

Profesor Titular de la especialidad de Geriatria  
Hospital General Regional 251



Dr. Andrés Gómez Lagunas

Investigador Principal, adscrito al servicio de Geriatria  
Hospital General Regional 251



Dr. Hugo Samuel Betanzos Mayagoitia

Residente de 4º año de la Especialidad de Geriatria  
Hospital General Regional 251

2023



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



### Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 1503.  
II GRAL ZONA NUM 58

Registro COFEPRIS 17 CI 15 104 037

Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 15 CEI 002 2017033

FECHA Miércoles, 26 de octubre de 2022

**M.E. ANDRES GOMEZ LAGUNAS**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Prescripción potencialmente inapropiada de benzodiazepinas en adultos mayores de 65 años en el Hospital General Regional 251** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2022-1503-096

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Dr. SOFIA LORENA ARIAS CABAÑAS**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1503

Imprimir

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

<b>DATOS DEL ALUMNO</b>	
Apellido paterno	Cervantes
Apellido materno	Mayagoitia
Nombre	Hugo Samuel
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela	Facultad de Medicina
Carrera	Geriatría
No. de cuenta	519225341
<b>DATOS DEL ASESOR</b>	
Apellido paterno	Gómez
Apellido materno	Lagunas
Nombre	Andrés
<b>DATOS DE LA TESIS</b>	
Título	PRESCRIPCIÓN POTENCIALMENTE INAPROPIADA DE BENZODIACEPINAS EN ADULTOS MAYORES DE 65 AÑOS EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL 251
No. de páginas	60
Año	2023

# ÍNDICE

RESUMEN .....	7
MARCO TEÓRICO .....	11
Introducción .....	11
Prescripción médica y prescripción inapropiada de medicamentos.....	13
Cambios en el metabolismo de fármacos del adulto mayor .....	14
Herramientas de screening para la optimización de medicamentos en adultos mayores .....	15
Benzodiacepinas. Aspectos farmacológicos .....	16
Zonas de acción de benzodiacepinas en sistema nervioso.....	18
Historia y panorama epidemiológico de la prescripción inapropiada de benzodiacepinas.....	19
Indicaciones de las benzodiacepinas .....	20
Contraindicaciones de uso .....	21
Prescripción inapropiada de benzodiacepinas en adultos mayores.....	21
Efectos negativos de la prescripción de benzodiacepinas en adulto mayor .....	23
JUSTIFICACIÓN.....	26
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	27
OBJETIVOS DEL ESTUDIO .....	28
HIPÓTESIS.....	29
SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS .....	30
Características del lugar de estudio.....	30
Descripción general del estudio .....	30
Diseño y tipo de estudio .....	32
Grupo de estudio (universo y unidades de observación) .....	33
Características del grupo de estudio .....	33
Criterios de inclusión .....	33
Criterios de exclusión.....	33
Criterios de eliminación.....	33
Tamaño de la muestra .....	34
Definición de variables.....	35
Análisis de datos.....	37
ASPECTOS ÉTICOS .....	38
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD .....	43
RESULTADOS.....	45
ANÁLISIS .....	50

CONCLUSIONES .....	52
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES .....	53
REFERENCIAS.....	54
ANEXOS .....	58
Solicitud de Excepción de la Carta de Consentimiento Informado.....	58
Instrumento de recolección de datos.....	59
Carta de No inconveniente para la realización de Protocolo de Investigación.....	60

## RESUMEN

**Titulo.** Prescripción potencialmente inapropiada de benzodiazepinas en adultos mayores de 65 años en el Hospital General Regional 251

**Autores:** Gómez-Lagunas A<sup>1</sup>, Betanzos Mayagoitia HS<sup>2</sup>.

**Introducción.** En México el envejecimiento poblacional es una tendencia actual. El envejecimiento se asocia mayor cantidad de enfermedades crónicas y a mayor consumo de fármacos. La prescripción potencialmente inapropiada es un asunto importante de salud entre la población geriátrica, el cual merece atención. En los adultos mayores la prescripción de benzodiazepinas se asocia a incremento de síndromes geriátricos. Múltiples sociedades geriátricas han identificado la reducción de la prescripción de benzodiazepinas entre adultos mayores como una prioridad. Se ha documentado que casi la mitad de las prescripciones inapropiadas son debido al uso de benzodiazepinas de acción intermedia, seguida de aquellas de acción corta.

**Objetivo.** Determinar la prevalencia de prescripción potencialmente inapropiada de benzodiazepinas en adultos mayores de 65 años en el Hospital General Regional 251 del 1 de Octubre de 2021 al 30 de junio de 2022.

**Material y métodos.** Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal en el Hospital General Regional 251 del municipio de Metepec, Estado de México del 1 de Octubre del 2021 al 30 de Junio de 2022 a partir de la revisión de expediente clínico de pacientes de la consulta externa y hospitalización.

**Resultados:** Se realizó la recopilación de la información con base en los criterios de inclusión y de exclusión, obteniendo un total de 38 pacientes. De la muestra de pacientes por sexo se contabilizaron 22 mujeres (58%) y 16 hombres (42%). Por edad se determinó un promedio general de 77.13 años de edad, con una mediana de edad de 75.5 años, con una moda de 73 años de edad. Dividido de acuerdo a sexo en el grupo de participantes de sexo femenino, se determinó una edad promedio o media de 77.13 años, con una mediana de 74 años de edad, con una moda de 73 años de edad, en el grupo de participantes de sexo masculino se determinó una edad promedio de 77.12 años de edad, con una mediana de 77.5 años de edad y una moda de 78 años de edad. En el rubro de prescripción potencialmente inapropiada, se registró una prevalencia de 39% (15 participantes). El grupo sin prescripción potencialmente inapropiada se registró un 61% (23 participantes). Analizando la prevalencia de prescripción

potencialmente inapropiada por sexo se registra una prevalencia general de un 45% en el sexo femenino, con un restante 55% sin presencia de la prescripción (10 y 12 participantes respectivamente). Por su parte en el sexo masculino se contabiliza una prevalencia de dicha prescripción en un 31% de los pacientes con un 69% restante sin presentar prescripción potencialmente inapropiada (5 y 11 participantes respectivamente). Dentro del grupo de pacientes con la prescripción se detectó que el 67% de los pacientes fueron participantes de sexo femenino y un 33% de sexo masculino. En el rubro de prescripción de tipo de benzodiazepinas prescritas, se registró la mayor prescripción de Clonazepam con un 53% de las prescripciones, seguido de alprazolam con un 27%, en tercer lugar encontrando la prescripción de Diazepam con 13%, por ultimo de Lorazepam con un 7% de las prescripciones. En el rubro de detección de deterioro cognitivo se observó función cognitiva inalterada en el 47% de los pacientes con prescripción potencialmente inapropiada (7 participantes), registrando la presencia de deterioro cognitivo leve en el 33% de pacientes (5 participantes), 13% de pacientes se registraron con detección de deterioro cognitivo moderado (2 participantes) y con detección de deterioro cognitivo severo en 7% (1 participante). En el rubro de detección de síndrome de caídas, se registró la existencia de síndrome de caídas en el 60% de los pacientes con prescripción inapropiada (9 participantes), detectando a un 40% de pacientes con prescripción que no presentaron dicho síndrome (6 pacientes). En la categoría de detección de síndrome de polifarmacia se registró la presencia de polifarmacia en un 67% de los pacientes con prescripción inapropiada a benzodiazepinas (10 participantes). Mientras que un 33% de pacientes con la misma prescripción potencialmente inapropiada no registraron la presencia de síndrome de Polifarmacia.

**Conclusiones:** La prevalencia de prescripción potencialmente inapropiada es del 39%, representa una alta prevalencia. El 67% mujeres y 33% hombres, en su mayoría de la octava década de la vida, presentando cifras altas de síndromes geriátricos tales como polifarmacia, síndrome de caídas así como la presencia de algún grado de deterioro cognitivo, el cual se observó en más de la mitad de los pacientes que utilizan benzodiazepinas.

**Palabras clave:** *Prescripción, inapropiada, benzodiazepinas, adulto mayor.*

<sup>1</sup>Médico no familiar adscrito a al servicio de Geriátria, Hospital General Regional No. 251

<sup>2</sup>Médico residente de cuarto año de la especialidad en Geriátria, Hospital General Regional No. 251

## ABSTRACT

**Title:** Potentially inappropriate prescription of benzodiazepines in adults over 65 years of age at Hospital General Regional 251

**Authors:** Gómez-Lagunas A<sup>1</sup>, Betanzos Mayagoitia HS<sup>2</sup>.

**Introduction:** In Mexico, population aging is a current trend. Aging is associated with a greater number of chronic diseases and a greater consumption of drugs. Potentially inappropriate prescription is an important health issue among the geriatric population, which deserves attention. In older adults, the prescription of benzodiazepines is associated with an increase in geriatric syndromes. Multiple geriatric societies have identified reducing benzodiazepine prescribing among older adults as a priority. It has been documented that almost half of inappropriate prescriptions are due to the use of intermediate-acting benzodiazepines, followed by short-acting ones.

**Objective:** To determine the prevalence of possibly inappropriate prescription of benzodiazepines in adults over 65 years of age at Hospital General Regional 251 from October 1, 2021 to June 30, 2022.

**Material and methods:** An observational, descriptive, retrospective and cross-sectional study was carried out at the Hospital General Regional 251 in the municipality of Metepec, State of Mexico from October 1, 2021 to June 30, 2022 based on the review of the clinical file of outpatients and inpatients.

**Results:** The information was collected based on the inclusion and exclusion criteria, obtaining a total of 38 patients. Of the sample of patients by sex, 22 women (58%) and 16 men (42%) were counted. By age, a general average of 77.13 years of age was determined, with a median age of 75.5 years, with a mode of 73 years of age. Divided according to gender in the group of female participants, an average age of 77.13 years was determined, with a median of 74 years of age, with a mode of 73 years of age, in the group of gender participants. male, an average age of 77.12 years of age was determined, with a median of 77.5 years of age and a mode of 78 years of age. In the area of potentially inappropriate prescription, a prevalence of 39% (15 participants) was recorded. The group without potentially inappropriate prescription was recorded by 61% (23 participants). Analyzing the prevalence of potentially inappropriate

prescription by sex, a general prevalence of 45% was recorded in the female sex, with a remaining 55% without the presence of the prescription (10 and 12 participants respectively). On the other hand, in the male sex, a prevalence of said prescription was recorded in 31% of the patients with a remaining 69% without presenting a potentially inappropriate prescription (5 and 11 participants respectively). Within the group of patients with the prescription, it was detected that 67% of the patients were female participants and 33% male. In the area of prescription of the type of benzodiazepines prescribed, the highest prescription of Clonazepam was registered with 53% of the prescriptions, followed by alprazolam with 27%, in third place finding the prescription of Diazepam with 13%, finally Lorazepam with 7% of prescriptions. In the area of detection of cognitive impairment, unchanged cognitive function was observed in 47% of patients with potentially inappropriate prescription (7 participants), registering the presence of mild cognitive impairment in 33% of patients (5 participants), 13% of patients were registered with detection of moderate cognitive impairment (2 participants) and with detection of severe cognitive impairment in 7% (1 participant). In the area of detection of falls syndrome, the existence of falls syndrome was recorded in 60% of patients with inappropriate prescription (9 participants), detecting 40% of patients with prescription who did not present said syndrome (6 patients). In the category of detection of polypharmacy syndrome, the presence of polypharmacy was recorded in 67% of patients with inappropriate benzodiazepine prescription (10 participants). While 33% of patients with the same potentially inappropriate prescription did not register the presence of Polypharmacy syndrome.

**Conclusions:** The prevalence of potentially inappropriate prescription is 39%, representing a high prevalence. 67% women and 33% men, mostly in the eighth decade of life, presenting high numbers of geriatric syndromes such as polypharmacy, fall syndrome, as well as the presence of some degree of cognitive impairment, which was observed in more half of the patients who use benzodiazepines.

**Keywords:** Prescription, inappropriate, benzodiazepines, older adult.

<sup>1</sup>Non-family doctor, Geriatrics Service, Regional General Hospital No. 251

<sup>2</sup>Fourth-year Geriatrics resident doctor, Geriatrics Service, Regional General Hospital No. 251

# MARCO TEÓRICO

## Introducción

El envejecimiento poblacional es una tendencia global. A nivel mundial en 2015 se contabilizaron 600 millones de personas con 65 años y más. Se estima que hacia el 2050 en todos los continentes a excepción de África se tendrán valores de población de 65 años y más mayores del 15%, siendo los países de Europa los que presenten el mayor incremento poblacional con hasta el 28%<sup>1</sup>.

En Latinoamérica y el Caribe se considera que la población envejece a un ritmo sin precedentes, con proyecciones de un incremento de población mayor de 60 años en el 2030 y hacia el 2050 estimando que una cuarta parte de la población de esta región del globo tendrá más de 60 años, en casi la mitad del tiempo que a otras regiones (como Europa) les tomó para presentar tal incremento de dicha población<sup>2</sup>.

En el caso de México, la población actualmente es predominantemente joven sin embargo la población envejece rápidamente. De acuerdo a el último Censo Nacional de Población y Vivienda realizado por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) en 2020 la población total en nuestro país es de 126 014 024 habitantes, con un incremento en la edad media de la población en los últimos 10 años de 22 a 29 años, con el grupo etario de 60 años y más compone el 12% de la población total nacional<sup>3</sup>.

En cuanto a seguridad social de acuerdo a los datos del Consejo Nacional de Población (CONAPO) el 80% de la población de 60 años y más se encuentra afiliada a alguna institución de salud, donde el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) lidera contando con el 52% de las afiliaciones a instituciones de salud<sup>4</sup>.

A medida que la población envejece la importancia de las enfermedades crónicas como principales causas de morbilidad incrementa. En América Latina las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de morbilidad y mortalidad<sup>2</sup>.

En nuestro país de acuerdo a la última Encuesta Nacional sobre salud y envejecimiento en México la hipertensión arterial sistémica, la diabetes mellitus 2, la osteoartritis afectan al

39%, 22% y 11% de la población de 50 años o más, seguidos de enfermedad pulmonar crónica, infarto al miocardio y evento vascular cerebral. Se constata asimismo que conforme la edad avanza, comparando el grupo de edad de 50 a 59 años respecto al de 60 años o más, una mayor prevalencia de dichas enfermedades<sup>5</sup>.

Además del envejecimiento otro de los motivos detrás del aumento en la prevalencia de enfermedades crónicas es el empeoramiento en hábitos de vida, tales como la obesidad, y tabaquismo entre otras<sup>6</sup>.

La obesidad juega un papel muy importante entre los factores de riesgo pues incrementa el riesgo de padecer otras enfermedades como diabetes mellitus 2, enfermedad isquémica del corazón, hipertensión arterial sistémica, dislipidemias, enfermedades cerebrovasculares y cáncer, las cuales disminuyen la calidad de vida e incrementan el riesgo de mortalidad, además de hacer una alta contribución en la generación de discapacidad<sup>7</sup>. México es uno de los dos países con mayor prevalencia de obesidad en el mundo. Se estima que cerca del 70% de la población de 60 años en adelante presenta sobrepeso u obesidad. El consumo de tabaco o de productos derivados se asocia con el desarrollo de enfermedades crónicas como el cáncer, enfermedades cardiovasculares y enfermedades respiratorias crónicas, diabetes mellitus e incluso con el desarrollo de enfermedad de Alzheimer (EA) y otras demencias. En nuestro país el consumo de tabaco entre adultos de 60 años y mayores presenta una alta prevalencia en este grupo con estimado de 39.3%<sup>2</sup>.

La presencia de las enfermedades crónicas mencionadas a su vez se correlación de manera positiva con la prevalencia de limitaciones funcionales motoras, cognitivas, sensoriales o de comunicación, lo cual tiene como consecuencia un incremento en el porcentaje de personas en situación de dependencia, en otras palabras de la necesidad para requerir ayuda externa para el desarrollo de sus actividades básicas de la vida diaria (ABVD) tales como tomar un baño, vestirse, acudir al sanitario, comer o beber y levantarse de la cama<sup>2</sup>. Esto es crítico para la calidad de vida y las necesidades de atención. En 2018 en México entre la población de 60 años y más el 7.4% de las mujeres y 6.4% de hombres reportaban tener una de estas limitaciones. Comparado con la población de 50 a 59 años se evidencia un incremento en la prevalencia de estas limitaciones a partir de los 60 años. Asimismo conforme avanza la edad se dificulta más la realización de actividades como manejar dinero, tomar medicamentos,

realizar compras o mandados para preparar una comida. Se ha documentado que hasta el 6.8% de mujeres y 3.1% de hombres de 60 años o más reportan tener una sola limitación para estas actividades<sup>8</sup>.

Como se ha descrito en párrafos previos el incremento en las tasas del envejecimiento poblacional se acompaña con el consecuente aumento en la prevalencia de enfermedades crónicas, lo cual se acompaña también en el uso de recursos y consumo de fármacos y/o de polifarmacia que se entiende de acuerdo con el concepto de la OMS como el uso de rutina de 5 o más medicamentos. Los pacientes con enfermedades crónico-degenerativas son las que originan una mayor demanda de utilización de servicios de salud, generando hasta el 80% de las consultas en primer nivel de atención, y hasta el 60% de los ingresos hospitalarios. Presentan estancias hospitalarias más prolongadas y usan con mayor frecuencia los servicios de urgencias<sup>9</sup>.

## **Prescripción médica y prescripción inapropiada de medicamentos**

En medicina geriátrica uno de los principales retos es la prescripción de medicamentos seguros y efectivos, con pocos efectos adversos. Muchos de los medicamentos que son seguros y efectivos en pacientes jóvenes (menores de 65 años), no son la mejor opción o deberían ser evitados en adultos mayores (de 65 años o más) debido a los cambios en la farmacocinética y farmacodinamia asociados con la edad<sup>7,10</sup>.

La prescripción médica se define como un acto científico, ético y legal mediante el cual un profesional médico utiliza un producto biológico, químico o natural que modificará las funciones bioquímicas y biológicas del organismo de una persona con el objetivo de alcanzar un resultado terapéutico. Esto implica el situar a dicha persona en un riesgo que no tenía anteriormente, y que potencialmente puede ser incapacitante o mortal. Se entiende la necesidad de una prescripción racional, por consiguiente la Organización Mundial de la Salud (OMS) establece que la prescripción razonada de medicamentos es la prescripción de un fármaco que es apropiada para las condiciones específicas del paciente, con la dosis más baja posible, la duración más corta posible, con el costo más bajo posible para el paciente<sup>11</sup>.

Por su parte la prescripción inapropiada (PI), también conocida como prescripción potencialmente inapropiada<sup>12</sup> se entiende como el uso de fármacos con un elevado riesgo de interacciones medicamento-medicamento, o medicamento-enfermedad, y fármacos duplicados o de la misma clase y la no utilización de fármacos beneficiosos que sí están claramente indicados<sup>13</sup>.

La prescripción inapropiada es altamente prevalente, en Europa y en Estados Unidos se calcula en hasta un 12% de la población adulta mayor en la comunidad, incrementando hasta el 40% de los en adultos mayores residentes de centros de cuidados de largo plazo<sup>14</sup>.

En México se tienen pocos datos acerca de la presencia de prescripción inapropiada de medicamentos en los adultos mayores, aún menos en instituciones públicas de atención primaria a la salud o atención ambulatoria. Un estudio reciente describió diversas prevalencias según el instrumento utilizado, donde con el uso del instrumento STOPP/START se determinó una prevalencia del 67% y del 59% con los criterios de Beers<sup>15-17</sup>.

Los factores de riesgo implicados en la prescripción inapropiada incluyen la edad avanzada, el género femenino, la polifarmacia, la prescripción de psicotrópicos y el grado de validez física de los adultos mayores<sup>10,15</sup>.

La prescripción inapropiada se ha asociado con eventos adversos de fármacos (lo que incluye reacciones adversas a medicamentos y a errores de medicamentos), resultando en hospitalizaciones y mortalidad, así como a el incremento en la utilización de recursos en salud<sup>14</sup>.

## **Cambios en el metabolismo de fármacos del adulto mayor**

Como se ha mencionado anteriormente, la población adulta mayor presenta condiciones relacionadas con la edad que influyen el metabolismo de fármacos y su farmacocinética. De este modo el metabolismo de primer paso y el “aclaramiento” hepático puede estar alterado, lo cual incrementa la biodisponibilidad de los xenobióticos en el adulto mayor. Otros cambios, como los que suceden en la composición corporal ocurren con la edad y los fármacos lipofílicos

pueden tener un mayor volumen de distribución, lo cual se traduce en una mayor vida media, mientras que los fármacos hidrofílicos tienen un volumen de distribución menor. Por último la función renal está reducida de manera global ya que la mayoría de los adultos mayores presentan algún grado de disfunción renal<sup>9</sup>.

## **Herramientas de screening para la optimización de medicamentos en adultos mayores**

En la actualidad la prescripción y la revisión de medicamentos se basa generalmente en el juicio clínico, sin embargo, se han desarrollado guías y herramientas basadas en la evidencia en los últimos años para facilitar un enfoque clínico integral para la revisión de medicamentos<sup>14</sup>.

Los criterios para la detección de prescripción inapropiada son clasificados como implícitos y explícitos. Ejemplos son los criterios MAI y los *Assessing Care of Vulnerable Elders* (ACOVE). Los criterios implícitos son relativamente complejos y requieren tiempo considerable para realizarse por lo que a pesar de ser útiles en la investigación no tienen lugar en la práctica clínica diaria. Los criterios explícitos destacan fármacos y tipos de fármacos en particular que son potencialmente inapropiados en todas las circunstancias o bien por el incremento en el riesgo de interacciones fármaco-fármaco y/o fármaco-enfermedad en los adultos mayores<sup>18</sup>.

Los criterios explícitos más comúnmente utilizados son los criterios de Beers, y el “*Screening Tool of Older Person’s Prescriptions/Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment*” (STOPP/START)<sup>12</sup>.

Los criterios de Beers fueron publicados por primera vez en 1991 siendo el primer conjunto de criterios para ayudar al médico a identificar prescripciones inapropiadas en adultos de 65 años o más, para ser utilizados en contextos de manejo en agudo, ambulatorio e institucionalización, excluyendo a pacientes en cuidados paliativos y a pacientes en “hospice”. Desde 2012 la Sociedad Americana de Geriátría se ha encargado de actualizar y mantener los criterios a intervalos de 3 años, con una última actualización en 2019<sup>19</sup>. Ésta se divide en 6 listas: prescripción inapropiada en adultos mayores, interacciones fármaco-fármaco, fármaco-

síndrome, medicamentos que deberían ser evitados o dosis reducida por la función renal y medicamentos con propiedades anticolinérgicas fuertes <sup>20</sup>.

Por otra parte los criterios STOPP/START fueron desarrollados en la Universidad de Cork, Irlanda, y publicados por primera vez en 2008 con segunda iteración publicada en 2015. A partir de un proceso Delphi modificado que involucró 18 expertos de farmacoterapia geriátrica a través del Reino Unido e Irlanda<sup>21</sup>. Fueron publicados con el objetivo de crear una herramienta clínica explícita que pudiera ser aplicada en la práctica clínica diaria para detectar prescripciones potencialmente inapropiadas, con el agregado de también detectar omisiones de prescripción potenciales (OPP), para lo cual se consultan los criterios START. Estos criterios (87 pertenecientes al apartado STOPP y 34 al apartado START), están configurados por sistemas fisiológicos con criterios adicionales que abarcan específicamente fármacos que incrementan el riesgo de caídas, así como prescripción de clase duplicada <sup>22</sup>.

Se ha evaluado el impacto de la utilización de estos criterios, contando a la fecha con 5 estudios unicéntricos los cuales muestran que su aplicación mejora la adecuación de medicamentos, reduce costos de medicamentos, reduce caídas y reduce reacciones adversas a medicamentos, además de un metaanálisis que reporta además reducción en episodios de delirium, tiempo de estancia hospitalaria y visitas a atención de primer nivel y a urgencias<sup>14</sup>. Actualmente los criterios STOPP/START han sido aprobados para revisión de medicamentos por el Instituto Nacional para la Excelencia clínica (NICE por sus siglas en inglés) del Reino Unido, apoyado por la Sociedad Británica de Geriatria<sup>22</sup>.

En México de acuerdo a la guía de práctica clínica en su última iteración de 2010 se recomienda la aplicación de los criterios de Beers o bien STOPP/START en cada consulta, contando con la traducción a la lengua española de la primera versión del instrumento STOPP/START<sup>23</sup>.

## **Benzodiacepinas. Aspectos farmacológicos**

Las benzodiacepinas (BZD) son una clase de fármacos psicoactivos conocidos por su efecto depresor del sistema nervioso central. Son un grupo de componentes que reciben su

nombre debido a que en su estructura química poseen un anillo de benceno unido a otro anillo heterocíclico de siete miembros llamado diazepina. El tipo de benzodiazepina depende del componente presente en el núcleo básico del compuesto. Dentro del grupo de la benzodiazepinas muchas familias de estos compuestos pueden encontrarse, con diferencias en la posición y la presencia de grupos funcionales. Algunos de gran importancia son la 1,4-benzodiazepina, 1,5-benzodiazepina, 1,4-benzodiazepina-2- y 1,4-benzodiazepina-3-. Presentan una alta solubilidad en lípidos por lo cual pueden penetrar a nivel encefálico y causar una acción rápida y efectiva. En general se identifican con la terminación -lam o -pam.<sup>24</sup>.

La acción de las benzodiazepinas en Sistema nervioso central es por su acción moduladora alostérica en el receptor de ácido gamma aminobutírico (GABA) A. El GABA es el neurotransmisor más común en el sistema nervioso central, el cual se encuentra en grandes concentraciones en la corteza cerebral y el sistema límbico. Es de naturaleza inhibitoria y reduce la excitabilidad neuronal. Posee 3 tipos de receptores designados A,B y C, donde el receptor A es de importancia ya que es el receptor con el que las benzodiazepinas actúan<sup>25</sup>. El complejo receptor de GABA-A se compone de 5 subunidades de proteínas, cada una con múltiples isoformas. Los receptores GABA-A contienen 2 subunidades “alfa”, 2 subunidades “beta”, y una subunidad “gamma”. Cada complejo de receptores contiene 2 sitios de unión a GABA pero solo uno de unión a benzodiazepinas. La unión de las benzodiazepinas a el sitio de unión induce un cambio conformacional en el receptor GABA A. Esto a su vez induce un cambio conformacional en el canal de cloro del receptor GABA A, lo que hiperpolariza a la célula es responsable del efecto inhibitorio a través del sistema nervioso central<sup>24,26</sup>.

Diferencias en la acción entre los diferentes tipos de benzodiazepinas en el cerebro están asociadas con varias subunidades presentes en el sitio de unión de benzodiazepinas de la glicoproteína pentamérica, en el sitio del receptor de GABA. Aunque aún no completamente dilucidado se considera que cada subunidad regula diferentes acciones. La alfa-1 es la más abundante y regula las acciones anticonvulsivantes, hipnóticas y sedantes, alfa-2 regula los efectos ansiolíticos, y las subunidades alfa-3 y 5 se relacionan con el efecto miorrelajante <sup>26</sup>.

Se clasifican de acuerdo a su vida media de eliminación. Las benzodiazepinas de acción corta tienen una vida media de 1 a 12 horas (por ejemplo midazolam y triazolam, las de acción intermedia tienen una vida media de 12-40 horas (por ejemplo clonazepam, alprazolam y

Lorazepam) y las de acción larga tienen una vida media de 40 a 250 horas (el más común diazepam). Otra manera de categorizarlas es por su potencia relativa: Baja o media potencia donde se encuentra el clordiazepóxido, oxacepam y temazepam y las de potencia alta como alprazolam, Lorazepam y clonazepam<sup>27</sup>. Por lo general son bien absorbidos por el tracto gastrointestinal después de la administración oral. Por lo general las benzodiazepinas y sus metabolitos presentan una alta afinidad a proteínas, se distribuyen ampliamente en el cuerpo y se acumulan preferiblemente en áreas ricas en lípidos tales como sistema nervioso central y tejido adiposo. Los más lipofílicos generalmente tienen las tasas más altas de absorción, y el inicio más rápido de efectos clínicos. Son metabolizadas en su mayoría por el citocromo p450 (fase 1), conjugados con glucorónido (fase 2) y excretados casi totalmente por la orina<sup>25</sup>.

### **Zonas de acción de benzodiazepinas en sistema nervioso**

Se ha postulado que las diferencias subyacentes en los receptores GABA pueden predisponer a ciertos individuos a desarrollar trastornos de ansiedad, y que los estresores pueden inducir modulación o “down-regulation” de receptores GABA en aquellos que desarrollan trastornos de ansiedad. Por lo que se teoriza que la disfunción en el sistema GABA (incluyendo la unión de benzodiazepinas) se correlaciona con síntomas comunes de ansiedad: la amígdala (disfunción de modulación emocional y condicionamiento del miedo), corteza prefrontal (déficits de atención y memoria de trabajo), hipocampo (disfunción de formación de memoria), y cuerpo estriado (reactividad e interpretación inadecuada de estímulos aversivos)<sup>28</sup>.

Aunque los receptores de GABA se encuentran distribuidos en todo el cuerpo, el objetivo primario para la actividad de las benzodiazepinas para los efectos ansiolíticos es en la amígdala y en circuitos relacionados (locus ceruleus, el cual está implicado en actividad cardiovascular autonómica, sustancia gris periacueductal implicada en la actividad motora, núcleo parabraquial implicado en la actividad respiratoria autonómica, y el hipotálamo el cual está implicado en las respuestas endócrinas al estrés y la regulación del sueño. Por lo que se teoriza que la normalización de un estado hipogabaérgico por medio de la administración de benzodiazepinas, con la consecuente inhibición de la hiperactividad de la amígdala alivia la ansiedad y mejora el sueño<sup>28,29</sup>.

## **Historia y panorama epidemiológico de la prescripción inapropiada de benzodiazepinas.**

Fueron descubiertas por Sternback en 1930, siendo introducidas a la práctica clínica en 1950 en los Estados Unidos, como clordiazepóxido (Librium) el primero de su tipo, sin embargo no fue sino hasta 1963 con la aparición del diazepam (Valium) se convirtieron en uno de los fármacos más utilizados entre los denominados ansiolíticos disponibles en aquel tiempo, reemplazando a otros agentes como el alcohol y los barbitúricos, al considerarse que presentaban menos efectos adversos y toxicidad, así como menos dependencia<sup>30,29</sup>. Desafortunadamente el potencial para abuso y dependencia fue descubierto rápidamente. En 1975 la administración de drogas y alimentos (FDA por sus siglas en inglés), colocó a las benzodiazepinas en la lista de fármacos restringidos, y en 1990 la Asociación Americana de Psiquiatría (APA por sus siglas en inglés) reconoció el riesgo de dependencia a benzodiazepinas<sup>28</sup>. En 2020 la FDA emitió un comunicado de seguridad de fármacos en el que se solicita que todas las benzodiazepinas deben tener la “caja de advertencias”, la más importante que solicita la Agencia, en la que se deben describir los riesgos de abuso, dependencia, adicción y reacciones de abstinencia<sup>27</sup>.

Sin embargo, en la actualidad son uno de los medicamentos de uso psiquiátrico más prescritos. En 2019 en los Estados Unidos se estiman 92 millones de prescripciones de benzodiazepinas, siendo alprazolam (38%) la más común, seguido de clonazepam (24%) y Lorazepam (20%)<sup>27</sup>. Se tiene evidencia además de un creciente problema de salud pública relacionado con las benzodiazepinas. En los Estados Unidos las benzodiazepinas son la tercera sustancia ilícita o recetada más comúnmente mal utilizada entre adultos y adolescentes. Asimismo, las defunciones relacionadas con el uso de benzodiazepinas incrementaron más del 400% de 1996 a 2013 y las visitas a servicios de urgencias incrementaron más del 300% desde 2004 a 2011. Pese al empeoramiento en los indicadores de salud pública esta situación es pasada por alto por políticos y la comunidad científica<sup>31</sup>.

Entre los predictores más comunes para la indicación de benzodiazepinas en los adultos mayores incluye: la cantidad de médicos que prescriben, sexo femenino, diagnóstico de depresión, abuso o dependencia de alcohol y otras drogas, y consumo concurrente de otros fármacos, siendo el uso de antidepresivos el pronosticador más frecuente<sup>30</sup>.

La prescripción de benzodiazepinas es realizada principalmente por el médico general. De acuerdo con un estudio español el 78% de los pacientes indicaron que la prescripción inicial había sido realizada por un médico de primer nivel de atención, 5.2% por un psiquiatra y el 15.9% restante por otro especialista. Además, muchos pacientes continúan utilizando estos medicamentos incluso después de que el tiempo de prescripción ha terminado. Se tienen datos de hasta un 67% de pacientes en general usan benzodiazepinas por más de 1 año. Los pacientes a menudo regresan con el médico para actualizar sus prescripciones e inclusive acuden con otros médicos u hospitales para incrementar la dosis o continuar con un “nuevo” tratamiento<sup>26</sup>.

### **Indicaciones de las benzodiazepinas**

Los trastornos para los cuales existe evidencia para el uso de Benzodiazepinas en población general son:

1. Trastorno de pánico.
2. Trastorno de ansiedad generalizada.
3. Trastorno de ansiedad social.
4. Tratamiento de abstinencia alcohólica.
5. Insomnio.
6. Catatonía<sup>29</sup>.

En el caso de los trastornos de ansiedad, pánico, y ansiedad social en las guías de tratamiento más recientes el manejo no farmacológico es considerado como tratamiento de primera elección seguido de inhibidores de recaptura de serotonina (ISRS) como primera línea de tratamiento, no aconsejando el uso de benzodiazepinas sino hasta una tercera línea de tratamiento<sup>28,32</sup>.

Respecto al manejo de insomnio del adulto mayor en la actualidad el tratamiento inicial debe comenzar con manejo no farmacológico (higiene del sueño, control de estímulos, técnicas de relajación, terapia cognitivo conductual, solo o en combinación con tratamiento farmacológico. Las benzodiazepinas se consideran como uno de los grupos de fármacos aprobados por la FDA para el manejo de insomnio, específicamente con el uso de 2

benzodiazepinas de acción corta: Triazolam y Temazepam, con el comentario de que no deben utilizarse de manera rutinaria en el tratamiento del adulto mayor, también cabe mencionar que se enlistan con otras opciones farmacológicas, tales como el ramelteon, melatonina, suvorexant y trazodona, que de manera comparativa presentan un mejor perfil de seguridad, por lo que, desde una perspectiva geriátrica el tratamiento inicial de insomnio con benzodiazepinas debe evitarse, pues prácticamente todos los fármacos aprobados por la FDA para el tratamiento farmacológico de insomnio pueden asociarse con eventos adversos significativos<sup>33</sup>.

En el tratamiento de abstinencia alcohólica por su parte el tratamiento farmacológico se considera apropiado cuando se utiliza el *Clinical Institute of Withdrawal Assessment for Alcohol Scale* (CIWA-Ar por sus siglas en inglés) con resultado de síndrome de abstinencia moderado o severo (a partir un puntaje de 8). En estos casos se prefiere el uso de un esquema de tratamiento dirigido por síntomas, el cual reduce el consumo total de benzodiazepinas y la duración del tratamiento, comparado con el esquema de tratamiento de dosis fija en donde también se utilizan por un periodo de tiempo corto con un tiempo de duración menor a 7 días. En los adultos mayores se recomienda un manejo intrahospitalario dado que la presentación de esta patología se acompaña de comorbilidades mal controladas, alto riesgo de crisis convulsivas, comorbilidad psiquiátrica concurrente y ausencia de redes de apoyo<sup>32</sup>.

### **Contraindicaciones de uso**

Las benzodiazepinas están contraindicadas en trastornos psiquiátricos como trastorno por uso de sustancias, depresión, ideación suicida, trastorno bipolar, psicosis, trastornos neurocognitivos; además de otras enfermedades orgánicas como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), síndrome de apnea obstructiva del sueño (de especial preocupación pues puede ser comórbido o emular un trastorno de ansiedad), enfermedad de Parkinson, hepatopatía, enfermedad renal crónica, glaucoma de ángulo cerrado, entre otras<sup>28</sup>.

### **Prescripción inapropiada de benzodiazepinas en adultos mayores**

Como se ha comentado anteriormente el uso de prescripción inapropiada es un asunto

importante de salud entre la población geriátrica, el cual merece atención<sup>21</sup>.

En el campo de la Geriátrica múltiples sociedades geriátricas ha identificado la reducción de la prescripción de benzodiazepinas entre adultos mayores como una prioridad. La Sociedad Americana de Geriátrica por medio de la publicación más reciente de los criterios de Beers lista a todas las benzodiazepinas como una prescripción potencialmente inapropiada independientemente del diagnóstico o condición<sup>(33)</sup>; por su parte los criterios STOPP/START en su segunda versión lista a las benzodiazepinas en 3 ocasiones como prescripción inapropiada, apareciendo en el listado de fármacos que afectan al sistema nervioso, considerando inapropiado su uso por 4 semanas o más sugiriendo el retiro gradual si su administración fue mayor al tiempo recomendado por el riesgo de síntomas de abstinencia; nuevamente en apartado de sistema respiratorio desaconsejando su uso en caso de insuficiencia respiratoria agudo o crónica, por último se enlistan en el grupo de medicamentos que incrementan el riesgo de caídas, independientemente al tiempo de utilización de este grupo farmacológico, haciendo por definición su uso una prescripción potencialmente inapropiada “per se”, lo cual es una gran diferencia respecto a la primera versión de los criterios STOPP/START de 2008, la cual únicamente consideraba inapropiado su uso más allá de 4 semanas cuando existía indicación de uso por trastornos del sueño<sup>(34)</sup>. La guía mexicana de práctica clínica de prescripción farmacológica en el adulto mayor publicada en 2010 por su parte recomienda el evitar en lo general la prescripción de este grupo farmacológico<sup>35</sup>.

Se ha documentado que casi la mitad (47%) de las prescripciones inapropiadas son debido al uso de benzodiazepinas de acción intermedia, seguido en un 45% aproximadamente de acción corta<sup>36</sup>.

En los Estados Unidos estimaciones sugieren que el 8.7% de la población adulta mayor tuvo prescripción de benzodiazepinas durante el 2019<sup>34</sup>.

La literatura tiene escasas referencias a la prevalencia de prescripción inapropiada de benzodiazepinas en México, con solo un estudio sobre prescripción inapropiada reportando una prevalencia aproximada del 11% en una unidad de primer nivel de atención<sup>37</sup>.

## Efectos negativos de la prescripción de benzodiazepinas en adulto mayor

### a) Caídas

Las caídas son uno de los síndromes geriátricos más importantes debido a su alta incidencia y especialmente por las repercusiones que provocan en la calidad de vida del adulto mayor y del cuidador<sup>38</sup>. Las caídas son la primera causa de muerte relacionada con lesiones entre los adultos mayores<sup>39</sup>.

El uso de benzodiazepinas en adultos mayores se ha asociado de manera consistente con un incremento de 2 a 2.5 veces mayor riesgo de presentar caídas, e incremento en la mortalidad significativo, además de incremento en uso de servicios de urgencias, hospitalización, de tiempo de estancia hospitalaria y de consultas en primer nivel de atención. A nivel económico los costes promedio por paciente por mes se incrementan hasta el doble en pacientes adultos mayores que reciben benzodiazepinas<sup>39</sup>. Otros estudios demuestran que el uso de benzodiazepinas, aun en periodos tan cortos de tiempo como 24 horas, se asocian con un riesgo significativamente mayor de caídas y fracturas severas<sup>38</sup>.

### b) Deterioro cognitivo

Otros efectos reportados en los adultos mayores con consumo de benzodiazepinas son la amnesia global transitoria, el déficit en el procesamiento sensorial y en el razonamiento verbal, además de un 78% más de probabilidad de padecer demencia, aunque no se puede establecer una causalidad directa (30). Sin embargo, *Tannenbaum et al* en un ensayo aleatorizado controlado por placebo, detectaron que el uso de benzodiazepinas claramente causa deterioro cognitivo amnésico y no amnésico (34). Por su parte *Barker et al*, llevaron a cabo 2 metaanálisis de 13 estudios y reportaron que los usuarios crónicos de benzodiazepinas con una media de duración de 8.9 años tenían funciones cognitivas alteradas afectando 12 dominios cognitivos, con persistencia de déficits cognitivos por más de 6 meses<sup>33</sup>.

### c) Polifarmacia

El sobreuso de medicamentos representa uno de los grandes síndromes geriátricos, con una prevalencia del 55 al 65% en México. Los adultos mayores son susceptibles a los

efectos de la polifarmacia debido a las variaciones en la farmacodinámica, farmacocinética y reacciones asociadas a medicamentos. Se considera que las benzodiazepinas son el segundo fármaco más común de polifarmacia de fármacos activos en sistema nervioso central, detrás de los opioides<sup>40</sup>.

*d) Trastorno de sueño y ansiedad*

De manera paradójica se ha observado que la administración de benzodiazepinas para el tratamiento de insomnio más allá del tiempo recomendado se asocia con empeoramiento en la calidad del sueño, incluyendo dificultad para dormir y más despertares nocturnos. Respecto a tratamiento de ansiedad se ha demostrado que el uso concurrente de benzodiazepinas puede reducir el beneficio de terapias más efectivas<sup>34</sup>.

*e) Dependencia y tolerancia*

El uso continuo de benzodiazepinas ha demostrado causar dependencia física y psicológica seria, llevando a síntomas de abstinencia similares a la abstinencia alcohólica, además de producir tolerancia, la cual es la dependencia fisiológica a la presencia de las benzodiazepinas en el medio interno. Los síntomas de abstinencia pueden provocar pesadillas, ansiedad, insomnio, ataques de pánico, depresión, alucinaciones, y delirium entre otros. El efecto hipnótico de estos fármacos disminuye después de unas semanas y el efecto ansiolítico desaparece en pocos meses, posterior a lo cual solo se observan los efectos adversos<sup>31,38</sup>.

*f) Accidentes automovilísticos*

Estudios fármaco-epidemiológicos recientes evaluando riesgos de responsabilidad de colisiones, que los conductores con consumo continuo de fármacos benzodiazepínicos durante el año previo al accidente poseen un aumento del riesgo de causar accidentes de automóvil.

El riesgo se confirma incluso en el grupo de edad de 65 años y más<sup>41</sup>. Esto debido a la afectación de la conducción y la coordinación motriz<sup>30</sup>. Esto es de vital importancia en aquellos adultos mayores que mantienen la funcionalidad para actividades avanzadas de la vida diaria.

Por lo que, acuerdo a los datos presentados anteriormente el enfoque en la prescripción de benzodiacepinas está justificada debido al número de efectos adversos asociados con su uso en la práctica clínica diaria<sup>38</sup>.

## JUSTIFICACIÓN

En México la población envejece rápidamente. De acuerdo a el último Censo Nacional de Población y Vivienda realizado por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) en 2020 el grupo etario de 60 años y más compone el 12% de la población total nacional<sup>3</sup>. A medida que la población envejece la importancia de las enfermedades crónicas como principales causas de morbilidad incrementa. Esto es crítico para la calidad de vida y las necesidades de atención. El incremento en las tasas del envejecimiento acompaña con el consecuente aumento en la prevalencia de enfermedades crónicas, lo cual se acompaña también en el uso de recursos y consumo y prescripción de fármacos<sup>42</sup>.

Muchos de los medicamentos que son seguros y efectivos en pacientes jóvenes, no son la mejor opción o deberían ser evitados en adultos mayores debido a los cambios en la farmacocinética y farmacodinamia asociados con la edad<sup>43</sup>. La prescripción potencialmente inapropiada se ha asociado con eventos adversos de fármacos, resultando en hospitalizaciones y mortalidad, así como a el incremento en la utilización de recursos en salud<sup>14</sup>. En México se estima una alta prevalencia de prescripciones inapropiadas en adultos mayores con un rango entre el 59 y el 67%<sup>15</sup>.

Múltiples sociedades geriátricas han identificado la reducción de la prescripción de benzodiazepinas entre adultos mayores como una prioridad. La literatura en nuestro país es respecto prescripción inapropiada en adultos mayores, más aún en cuanto a prescripción inapropiada de benzodiazepinas, reportando una prevalencia del 11% en unidades de medicina familiar sin embargo no hay estudios en relación con su prevalencia en unidades de segundo nivel de atención, ni tampoco estudios de síndromes geriátricos concurrentes con la presencia de dicha prescripción.

Lo anterior obliga al personal de salud a realizar la identificación la prevalencia de prescripción potencialmente inapropiada de benzodiazepinas en adultos mayores de 65 años a partir de la revisión de expedientes a través del estudio basado en población adscrita al Hospital General Regional No. 251.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la práctica clínica, la medicina basada en evidencia y protocolos favorecen el aumento de prescripción de fármacos. Generalmente las indicaciones clínicas están dirigidas a condiciones individuales, y no indican cómo prescribir a pacientes que ya toman fármacos por problemas clínicos adicionales. Aunado a lo anterior, la población suele ser atendida por diferentes médicos, en diferentes niveles de atención e incluso en diferentes instituciones de salud, lo que suele fragmentar el tratamiento al no existir sistemas que permitan contar con información completa y necesaria para la correcta prescripción<sup>15</sup>.

El uso de medicamentos potencialmente inapropiados (PIM, por sus siglas en inglés) es motivo de gran preocupación en los adultos mayores (a partir de los 65 años) debido a la mayor sensibilidad a los eventos adversos por medicamentos (ADE, por sus siglas en inglés) relacionados con la farmacocinética, la farmacodinámica y las interacciones farmacológicas alteradas<sup>22</sup>.

Falta evidencia abrumadora a favor o en contra del uso de BZD para la mayoría de los adultos mayores de 65 años de edad. Lo que se sabe es el potencial de ansiólisis y sedación rápidas con estos medicamentos, aunque se necesitan estudios a largo plazo basados en resultados. Aunque en este grupo de pacientes debe tenerse en cuenta el potencial de abuso y las consecuencias cada vez que se prescriben<sup>28</sup>.

La presente persigue brindar atención médica adecuada a los pacientes mayores, ya que son grandes usuarios de los servicios de atención aguda a nivel internacional. Las consecuencias de la prescripción potencialmente inapropiada y pueden dar lugar a estancias hospitalarias más prolongadas y un mayor riesgo de resultados adversos. Por lo que se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la prevalencia de prescripción potencialmente inapropiada de benzodiazepinas en adultos mayores de 65 años de edad en la consulta externa de Geriatria del Hospital General Regional 251 del 1 de Octubre de 2021 al 30 de Junio de 2022?

## **OBJETIVOS DEL ESTUDIO**

### **Objetivo general**

- Determinar la prevalencia de prescripción potencialmente inapropiada de benzodiazepinas en adultos mayores de 65 años de edad en la consulta externa de Geriatría de Hospital General Regional 251 del 1 de Octubre de 2021 al 30 de Junio de 2022.

### **Objetivos específicos**

1. Identificar la edad y sexo de los adultos mayores de 65 años de edad
2. Identificar el tipo de prescripción potencialmente inapropiada de acuerdo a los criterios STOPP/START segunda versión.
3. Describir la prescripción por tipo de benzodiazepina.
4. Establecer la prevalencia del diagnóstico de prescripción de la benzodiazepina

# HIPÓTESIS

## **Hipótesis de trabajo (H1)**

La prevalencia de prescripción potencialmente inapropiada de benzodiacepinas en adultos mayores de 65 años de edad en la consulta externa de Geriátría de Hospital General Regional 251 del 1 de octubre de 2021 al 30 de junio de 2022 es superior al 11%.

## **Hipótesis alterna (H0)**

La prevalencia de prescripción potencialmente inapropiada de benzodiacepinas en adultos mayores de 65 años de edad en la consulta externa de Geriátría de Hospital General Regional 251 del 1 de octubre de 2021 al 30 de junio de 2022 es inferior al 11%.

# SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS

## **Características del lugar de estudio**

El estudio se llevó a cabo en el servicio de Geriátría del Hospital General Regional 251 del Instituto Mexicano del Seguro Social, catalogado como hospital de segundo nivel de atención médica, el cual cuenta con 40 especialidades médicas e infraestructura adecuada para realizar el presente estudio tales como departamento de geriatría, unidad de choque, unidad de terapia intensiva, medicina interna, imagenología con tomógrafo, sala de radiografías, ultrasonido y resonancia magnética, cuenta con servicio de laboratorio, infectología, epidemiología etc.

## **Descripción general del estudio**

El presente estudio se llevó a cabo en el periodo comprendido entre 1 de octubre del 2021 al 30 de junio de 2022 y fue sometido a evaluación para su autorización por los Comités de Ética en Investigación 15088 y de Investigación en Salud 1508 para la recolección de datos:

De forma posterior y una vez aceptado, el grupo de investigadores se dio a la tarea de identificar el universo de estudio. Para iniciar el procedimiento se procedió a la identificación de las unidades de observación elegibles durante el periodo de estudio en el servicio de geriatría del Hospital General Regional 251.

El grupo de investigadores obtuvo la Carta de No inconveniente para la realización de Protocolo de Investigación carta de no inconveniente por parte del director del Hospital General Regional 251 para poder hacer uso de los recursos disponibles del archivo clínico (Véase apartado de Anexos. Carta de No inconveniente para la realización de Protocolo de Investigación).

De manera posterior a su redacción y diseño, el presente proyecto de investigación fue sometido a evaluación y aprobado por parte del Comité de Investigación local. Una vez

aprobado, el grupo de investigadores se dio a la tarea de identificar a todas las unidades de observación disponibles para el presente trabajo de investigación. Se delimitó la búsqueda de estas a aquellos que cumplan los criterios de inclusión y exclusión previamente definidos para brindar mayor categorización de los resultados obtenidos.

Derivado a ser un estudio retrospectivo, donde solo se realizaría el uso exclusivo de expedientes clínicos, no se requirió de la elaboración y entrega de la carta de consentimiento informado, se utilizó la solicitud de excepción de la carta de consentimiento informado (Véase apartado de Anexos. Solicitud de excepción de la carta de consentimiento informado/ Manifiesto de confidencialidad y protección de datos).

Se procedió al conteo de las unidades de observación y de las variables registradas identificadas a través de los instrumentos de corrección mediante la recolección global de la información a fin de establecer la frecuencia acumulada en números relativos y en porcentajes de cada una de las mismas durante el periodo de estudio y en el total de los pacientes seleccionados.

Se recabaron del expediente clínico los siguientes datos: edad, sexo, síndrome de caídas, deterioro cognitivo, polifarmacia y los hallazgos de los criterios STOPP/START para definir el tipo de prescripción.

El control de los expedientes (el conjunto único de información y datos personales de cada paciente) se realizó a través del registro minucioso de cada uno, mediante la captura del número de folio consecutivo para no exponer o vulnerar la información de los pacientes, en una hoja de datos de Microsoft Excel 2019 para Windows. Estos una vez concluida la captura de la información se devolvieron al departamento correspondiente por parte del investigador tesista.

Finalmente, se realizó la recolección de los datos observados y la información recolectada se integró en una base de datos estadística electrónica, realizando el análisis de datos y emitiendo las conclusiones de la presente investigación.

## **Diseño y tipo de estudio**

- Por el control de la maniobra experimental por el investigador: Observacional
- Por la captación de la información: Retrolectivo
- Por la medición del fenómeno en el tiempo: Transversal
- Por la presencia de un grupo control: Descriptivo
- De acuerdo con la direccionalidad: Retrospectivo
- Por la ceguedad en la aplicación y evaluación de las maniobras: Abierto

## **Grupo de estudio (universo y unidades de observación)**

### **Características del grupo de estudio**

El universo del presente estudio comprende a todos los expedientes de pacientes del Hospital General Regional 251 del Instituto Mexicano del Seguro Social de Metepec, Estado de México en el periodo comprendido del 1 de Octubre de 2021 al 30 de Junio de 2022 que acudieron a la consulta externa de geriatría con registros útiles para la observación y análisis, con el fin de evitar sesgos de tipo de selección y observación.

### **Criterios de inclusión**

- Se analizaron expedientes de pacientes adultos de ambos sexos
- Con edad igual o mayor a 65 años
- Que acudieron a la consulta externa del servicio de Geriatría dentro del periodo de estudio.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes con registros inadecuados o en aquellos con donde no sea posible integrar los instrumentos de evaluación
- Con expediente clínico con registros incompletos o insuficientes.

### **Criterios de eliminación**

- Expedientes de pacientes con registros duplicados para su estudio.

## Tamaño de la muestra

Ya que al momento del cuestionamiento del universo se desconoce el total de la población disponible, el tamaño muestral se realizó con una fórmula para determinar la sensibilidad, considerando un valor  $Z_{\alpha}=95\%$ , una prevalencia de prescripción amaderada del 11%, con un nivel de confianza del 95%. Se hará uso de la siguiente fórmula:

$$N = \frac{Z_{\alpha}^2(p \cdot q)}{\delta^2}$$

En donde:

- $N$  = es el número de sujetos necesarios en la muestra.
- $Z_{\alpha}$  = es el valor  $z$  correspondiente al riesgo  $\alpha$  (95%).
- $p$  = es la proporción esperada es del 11%
- $q$  = es el valor que se obtiene de  $1-p$
- $\delta$  = es la precisión deseada en este caso es de 10%.

$$q = 1 - 0.11 = 0.89$$

$$n = [(1.96)^2 (0.11) (0.89)] / (0.10)^2$$

$$n = [(3.8416) (0.0979)] / .01$$

$$n = 0.3760 / 0.01$$

$$n = 37.60$$

Número estimado de expedientes de pacientes para selección = 38.

## Definición de variables

Variable Independiente	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medida
<b>Prescripción inadecuada</b>	Uso por 4 semanas o más sugiriendo el retiro gradual si su administración fue mayor al tiempo recomendado por el riesgo de síntomas de abstinencia	De acuerdo con los criterios establecidos por el STOPP/START	Cuantitativa	0. Ausente 1. Presente	0. Ausente 1. Presente
Variable Dependiente	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Escala de medición	Unidad de medida
<b>Benzodiazepinas</b>	Medicamento psicotrópico con efectos sedantes, hipnóticos, ansiolíticos, anticonvulsivos, amnésicos y miorrelajantes	De acuerdo con el seleccionado para su uso clínico y cuyos efectos cualitativos muy similares uno del otro	Cualitativa	Duración corta  Duración intermedia  De acción larga	0. Clonazepam 1. Diazepam 2. Bromazepam 3. Flunitrazepam 4. Alprazolam 5. Lorazepam 6. Midazolam 7. Oxacepam
Variable Descriptoras	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Escala de medición	Unidad de medida
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales.	Edad en años	Cuantitativa	De acuerdo a criterios de inclusión del estudio se consideran a pacientes mayores de 65 años	Años
<b>Sexo</b>	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas.	Sexo biológico del paciente	Cualitativa	1=Masculino 2=femenino	● Femenino ● Masculino
<b>Síndrome de Caídas</b>	De acuerdo a la Organización mundial de la	2 o más caídas en los últimos 12 meses o bien 1 caída	Cuantitativa	0. Ausente 1. Presente	0. Ausente 1. Presente

	salud es un evento consecuencia de cualquier acontecimiento o que precipita al paciente al piso contra su voluntad	que haya requerido de hospitalización o causado alguna secuela.			
<b>Deterioro cognitivo</b>		Puntaje de Escala de Pfeiffer igual o mayor a 2 puntos. En caso de escolaridad básica o sin escolaridad se acepta un error más. En caso de educación superior se acepta un error menos.	Cualitativa	<p>0-2 errores: funciones cognitivas intactas.</p> <p>3-4 errores: deterioro cognitivo leve.</p> <p>5-7 errores: deterioro cognitivo moderado.</p> <p>8-10 errores: deterioro cognitivo severo.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Función cognitiva intacta</li> <li>• Deterioro cognitivo leve</li> <li>• Deterioro cognitivo moderado</li> <li>• Deterioro cognitivo severo</li> </ul>
<b>Polifarmacia</b>	Uso de rutina de 5 fármacos o más según la definición de polifarmacia de la Organización Mundial de la Salud	Presencia de 5 o más fármacos prescritos	Cualitativa	<p>0= Con prescripción de menos de 5 fármacos</p> <p>1= Con prescripción de 5 fármacos o mas</p>	<p>0= No polifarmacia</p> <p>1=Polifarmacia</p>

## **Análisis de datos**

Se capturaron los resultados recabados de las unidades de observación en una hoja de recolección electrónica (hoja(s) de cálculo) de Excel de Microsoft Office 2019 para Windows para desarrollar una base de datos suficiente y precisa y posteriormente se hizo análisis estadístico utilizando la paquetería IBM SPSS Statistics 24 en español.

Para el análisis estadístico, se utilizaron medidas de dispersión (desviación estándar), o de tendencia central (media, porcentaje), se elaboró en base a estos el análisis mediante estadística descriptiva en base a los objetivos del presente trabajo de investigación.

La presentación de los datos se realizó a través de herramientas de estadística descriptiva, a criterio del investigador, asimismo de utilizar herramientas gráficas generadas por medio de la Excel de Microsoft Office 2019 para Windows y barras a fin de dar la explicación más adecuada para el lector a quien va dirigido el presente estudio.

## ASPECTOS ÉTICOS

El presente protocolo de investigación fue sometido a evaluación y aprobación por el comité de ética en investigación 15038 y el comité Local de Investigación 1503 hasta ser dictaminado como aprobado se inició con su realización. Este estudio pretende determinar la prevalencia de prescripción potencialmente inapropiada de benzodiazepinas en adultos mayores de 65 años en el Hospital General Regional 251 del 1 de octubre de 2021 al 30 de junio de 2022

### **Apego a las normas éticas:**

En todos los casos los cuestionarios o instrumento de recolección de datos, se recolectaron y conservaron de acuerdo con los lineamientos institucionales, con estricta privacidad en el manejo de la información. En apego a los principios para poder satisfacer conceptos morales, éticos y legales establecidos en el código de Núremberg 1947, los principios básicos de la bioética de Beauchamp y Childress sobre la investigación en seres humanos: autonomía, beneficencia-no maleficencia, justicia y adicionalmente el respeto, la Ley general de salud y el Reglamento de la Ley general de Salud en materia de Investigación.

Se apega también a la declaración de Helsinki realizada durante la 8° Asamblea Médica Mundial, en Helsinki Finlandia en junio de 1964 y su última enmienda realizada durante la 64 asamblea de la Asociación Médica Mundial en Fortaleza Brasil en octubre de 2013 y la declaración de Taipei sobre las consideraciones éticas en relación con las bases de datos de salud y los biobancos que complementa oficialmente a la declaración de Helsinki desde el 2016.

Se respetó el principio de no maleficencia al no provocar con ninguno de los procedimientos proyectados en el presente estudio, daño alguno ni de manera directa o indirecta. Se siguió el principio de beneficencia ya que con la potencial detección de síndromes geriátricos tales como depresión y polifarmacia en adultos mayores se puede realizar intervenciones que favorezcan la calidad de vida en los pacientes. El principio de autonomía fue respetado en todo momento, ya que la recopilación de datos se hará con expediente clínico perteneciente a la Unidad con datos recopilados bajo consentimiento informado previamente .

Este estudio y la selección de pacientes se respetó el principio de equidad y justicia , se trató a cada participante sin ningún tipo de discriminación, sin más ni menos atributos que los que su condición amerita.

Además, se compromete a cumplir con los 4 principios éticos básicos: integridad: pues se comportó de acuerdo con los principios éticos y actuar de buena fe, honestidad intelectual y equidad; brindó rendición de cuentas: al responsabilizarse de las propias acciones y decisiones y de las consecuencias generadas con la información obtenida; cumple con la independencia e imparcialidad: actuando en todo momento teniendo presente solo los intereses de la investigación en salud y los de los pacientes, y velar por que las opiniones y convicciones personales no pongan en entredicho los principios éticos. Así como con respeto: respetando la dignidad, la valía, la igualdad, la diversidad y la intimidad de todos los participantes.

### **Riesgo del estudio:**

De acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, el riesgo de este proyecto corresponde a un estudio **sin riesgo**, debido a que se trata de un estudio que emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y en los que no se desarrolla intervención o modificación de variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos participantes en el estudio.

### **Contribuciones y beneficio a los participantes:**

Debido a las características de la investigación presente, la participación en este estudio no generó ningún beneficio económico para los participantes, ni tampoco generó ningún costo adicional. La intención del presente estudio fue generar información científica útil y aplicable en la atención en salud de los pacientes en adultos mayores de 65 años atendidos en consulta externa de Geriátría en el HGR 251. Los potenciales beneficios a corto es en la mejora en la calidad de la atención médica, la reducción de síndromes geriátricos y eventos adversos relacionados con fármacos y a mediano y largo plazo en mejora de calidad de vida de estos pacientes, beneficios que pudieran ser generalizables a población similar.

**Balance riesgo/beneficio:**

La información fue obtenida por un método que no implica riesgo alguno a la integridad del participante ni a su salud. Los beneficios esperados del presente estudio son a mediano y largo plazo, con la identificación de prescripción inapropiada de benzodiazepinas, realizando prescripción razonada de este mismo grupo de fármacos se espera la reducción en los efectos adversos, riesgos y complicaciones relacionadas con el consumo de benzodiazepinas, mejorando la calidad de la atención médica prestada de acuerdo a la evidencia médica más actual, y de manera general mejorando la calidad de vida de las personas adultas mayores, siguiendo los principios de respeto y justicia por las personas, ya que todas las personas tienen la misma dignidad y son merecedoras del mismo trato y todos los pacientes tuvieron la misma oportunidad de ser parte de esta investigación, sin que exista coerción por parte de los investigadores, en apego al principio de fundamental de la Autonomía, así como también, se respetaron los principios de Beneficencia-No maleficencia que consisten en no poner en riesgo innecesario a los participantes, buscando el beneficio máximo, con el mínimo riesgo, procurando no producir daño y/o prevenirlo al máximo, haciendo manifiesto el apego a los principios fundamentales de la bioética en la investigación en seres humanos descritos en el informe Belmont 1979.

**Consentimiento informado:**

El presente estudio es un estudio retrospectivo, y descriptivo en el que se requirió la obtención de información por medio de revisión documental de expedientes clínicos. Debido a lo anterior se obvió que se puede prescindir de la elaboración de consentimiento informado.

**Obtención del consentimiento informado:**

Dadas las características mencionadas en el apartado anterior el presente estudio se considera no se requiere carta de consentimiento informado, en lo consiguiente no se hará uso de carta de consentimiento informado, por lo cual se utilizó la solicitud de excepción de la carta de consentimiento informado.

**Confidencialidad:**

Los datos de los pacientes que se recopilen y utilicen en este estudio se mantuvieron en total confidencialidad. Los datos completos solo estarán disponibles para a los investigadores responsables del protocolo, en una base de datos que estará resguardada por una clave a la cual solo tendrán acceso los investigadores, quienes manifestamos la obligación de no revelar la identidad de los participantes, durante la realización del estudio e incluso durante la divulgación de los resultados.

**Selección de participantes:**

La selección de los participantes fue realizada de forma imparcial, sin sesgo social, racial, preferencia sexual y cultural. Se considerarán para la formar parte de la muestra a solo los expedientes los pacientes de edad igual o mayor a 65 años derechohabientes del HGR IMSS 251.

**Beneficios al final del estudio:**

El beneficio de la investigación presente es en la mejora de la calidad de la atención médica hacia los adultos mayores por medio de la detección y reducción en prescripciones inapropiadas de benzodiazepinas en este grupo etario, lo que impacta en la disminución de síndromes geriátricos y de eventos adversos relacionados con fármacos, en consecuencia mejorando la calidad de vida de los pacientes adultos mayores.

En ningún momento se persiguen beneficios lucrativos para ninguno de los participantes ni los investigadores, pero debemos destacar que el propósito es describir la prevalencia de prescripción potencialmente inapropiada de benzodiazepinas en adultos mayores de 65 años.

## **ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD**

Como la obtención de información será través de un cuestionario, el cual es un instrumento no invasivo no tiene implicaciones de bioseguridad, que pongan en riesgo la salud o la integridad física del personal de salud, o las y los derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, o afecte al medio ambiente, evitando todo sufrimiento o daño innecesario físico o mental como lo dicta el código de Nuremberg 1947.

## RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

El recurso financiero es propio del investigador de requerirse recursos adicionales se gestionaron en la estancia correspondiente. La recolección de datos se realizó con los pacientes que se encuentren adscritos en el Hospital General Regional No. 251. La encuesta fue de forma confidencial y los datos sólo se usaron con fines de investigación.

Material	Costos
Material para impresión y papelería	Costo aproximado de \$ 800
Laptop	Propiedad previa de los investigadores
Aplicación de Software SPSS	Compra previa

### Factibilidad

La unidad Hospital General Regional No. 251 ubicada en Metepec, Estado de México ofrece servicios de consulta externa de especialidad Medicina interna y de Geriátría. Se estima que la población suscrita a esta unidad suficiente para la realización del estudio. Para los criterios de inclusión de la investigación presente no se requiere toma de laboratorios o estudios de gabinete por lo que no se requirieron acciones o gastos adicionales. En cuanto a la obtención de las variables Benzodiacepinas, edad, sexo, síndrome geriátricos y polifarmacia, se contó con la colaboración de los médicos de Geriátría adscritos a la unidad. Además de que el proyecto fu planteado de forma que se respeten los principios fundamentales en la investigación en seres humanos, con un balance riesgo-beneficio que se decanta hacia el beneficio y en apego a todos los lineamientos Institucionales, nacionales e internacionales en la investigación en seres humanos, por lo que se considera un estudio factible.

### Difusión de los resultados

La realización de este proyecto da como resultado la formación de un recurso humano de nivel posgrado en Geriátría por lo que la difusión de los resultados se realiza a través de tesis, adicionalmente se pretende presentar en un foro de investigación regional o nacional y/o la publicación en una revista científica indizada.

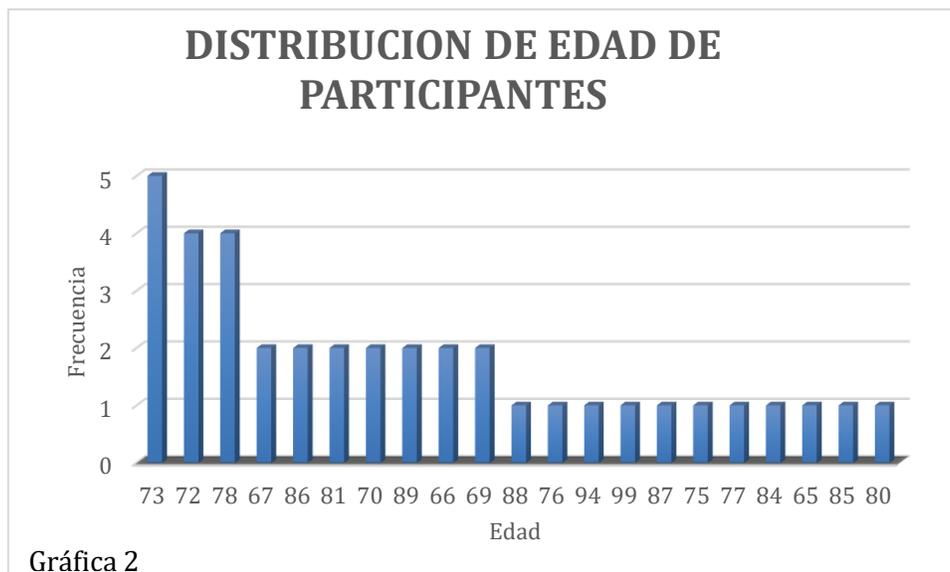
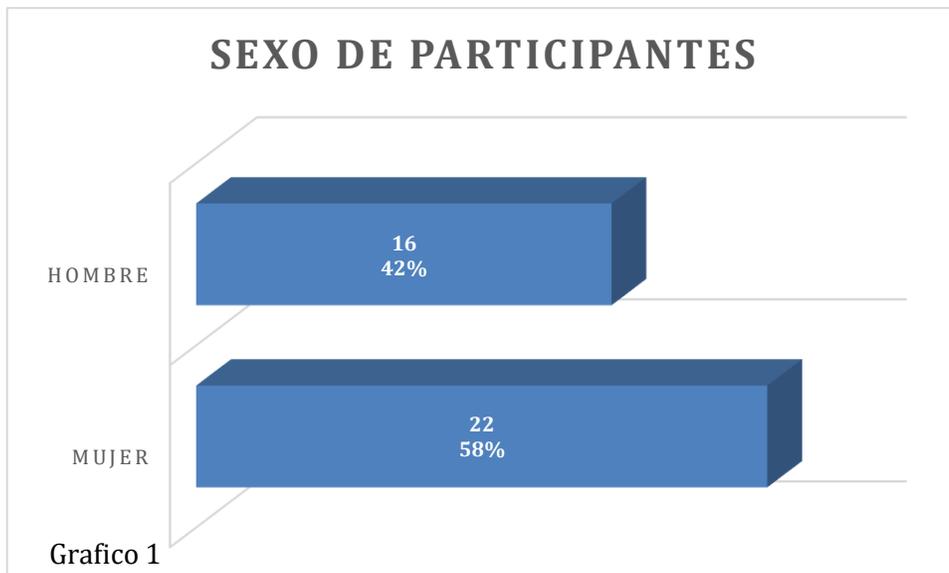
## **Conflicto de interés**

Los investigadores declaran ningún conflicto de interés para la realización de este estudio.

## RESULTADOS

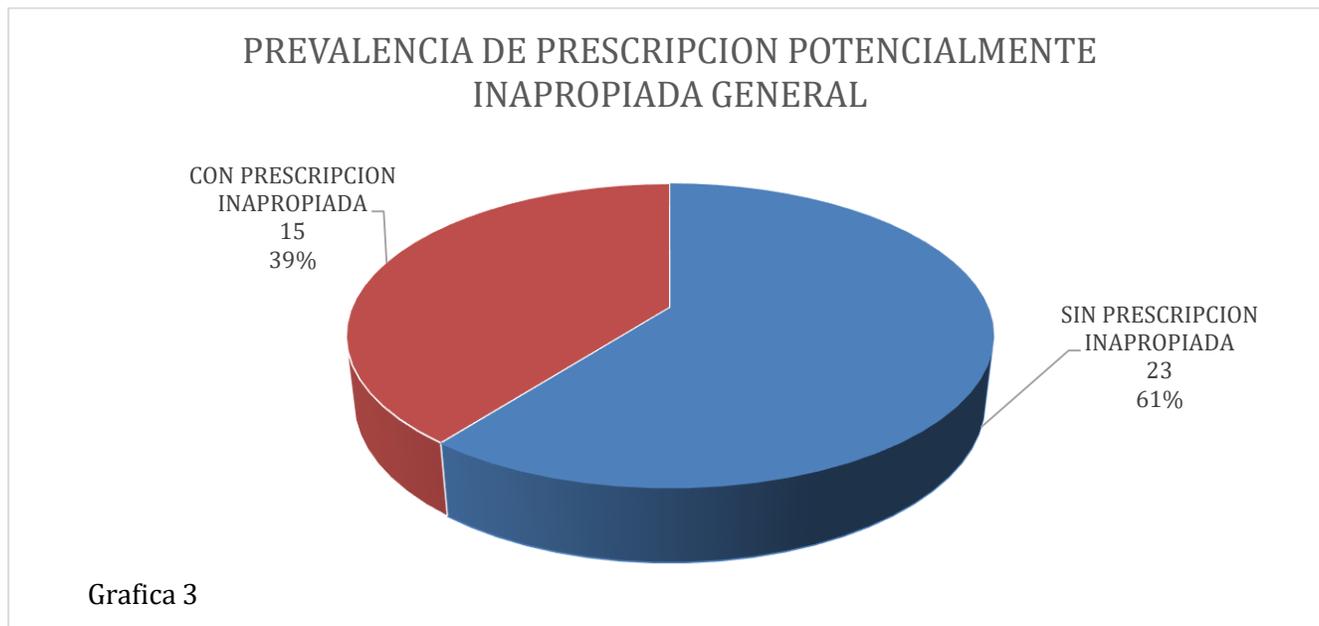
Se realizó la recopilación de la información con base en los criterios de inclusión y de exclusión, obteniendo un total de 38 pacientes. De la muestra de pacientes por sexo se contabilizaron 22 mujeres (58%) y 16 hombres (42%). (Gráfico 1) Por edad se determinó un promedio general de 77.13 años de edad, con una mediana de edad de 75.5 años, con una moda de 73 años de edad. (Gráfico 2).

Dividido de acuerdo a sexo en el grupo de participantes de sexo femenino, se determinó una edad promedio o media de 77.13 años, con una mediana de 74 años de edad, con una moda de 73 años de edad, en el grupo de participantes de sexo masculino se determinó una edad promedio de 77.12 años de edad, con una mediana de 77.5 años de edad y una moda de 78 años de edad.



## PREVALENCIA DE PRESCRIPCION POTENCIALMENTE INAPROPIADA

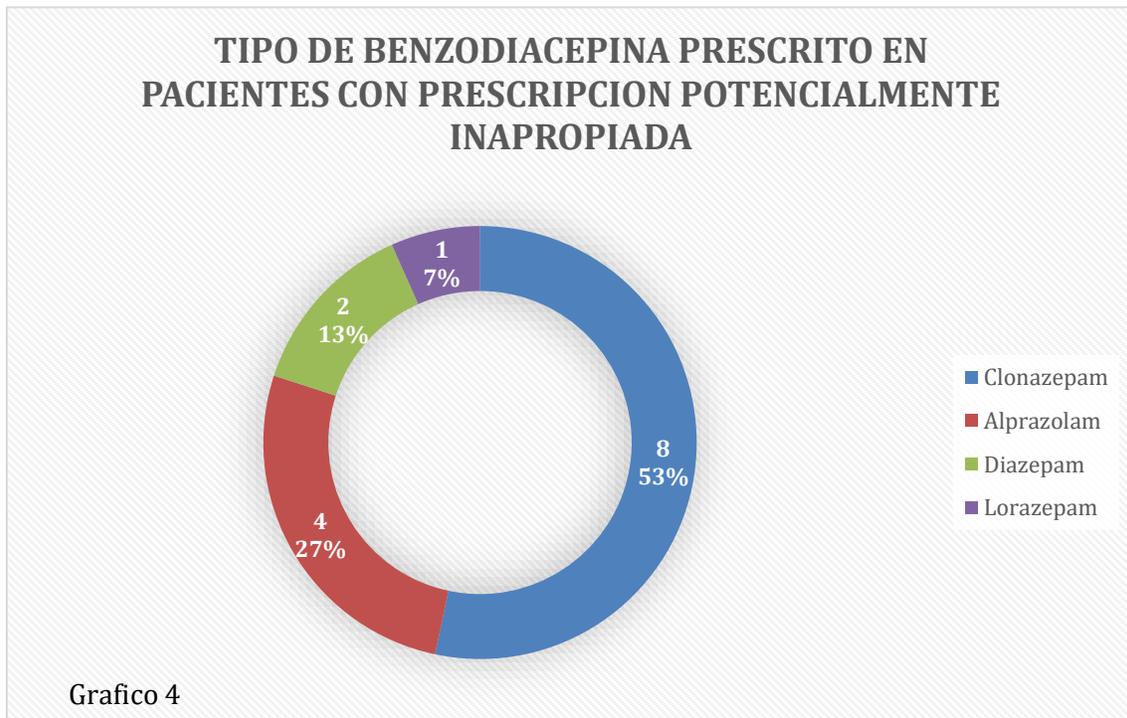
En el rubro de prescripción potencialmente inapropiada, se registró una prevalencia de 39% (15 participantes). El grupo sin prescripción potencialmente inapropiada se registró un 61% (23 participantes). (Gráfica 3). Analizando la prevalencia de prescripción potencialmente inapropiada por sexo se registra una prevalencia general de un 45% en el sexo femenino, con un restante 55% sin presencia de la prescripción (10 y 12 participantes respectivamente). Por su parte en el sexo masculino se contabiliza una prevalencia de dicha prescripción en un 31% de los pacientes con un 69% restante sin presentar prescripción potencialmente inapropiada (5 y 11 participantes respectivamente). Dentro del grupo de pacientes con la prescripción se detectó que el 67% de los pacientes fueron participantes de sexo femenino y un 33% de sexo masculino.



## TIPO DE PRESCRIPCION DE BENZODIACEPINA

En el rubro de prescripción de tipo de benzodiazepinas prescritas, se registró la mayor

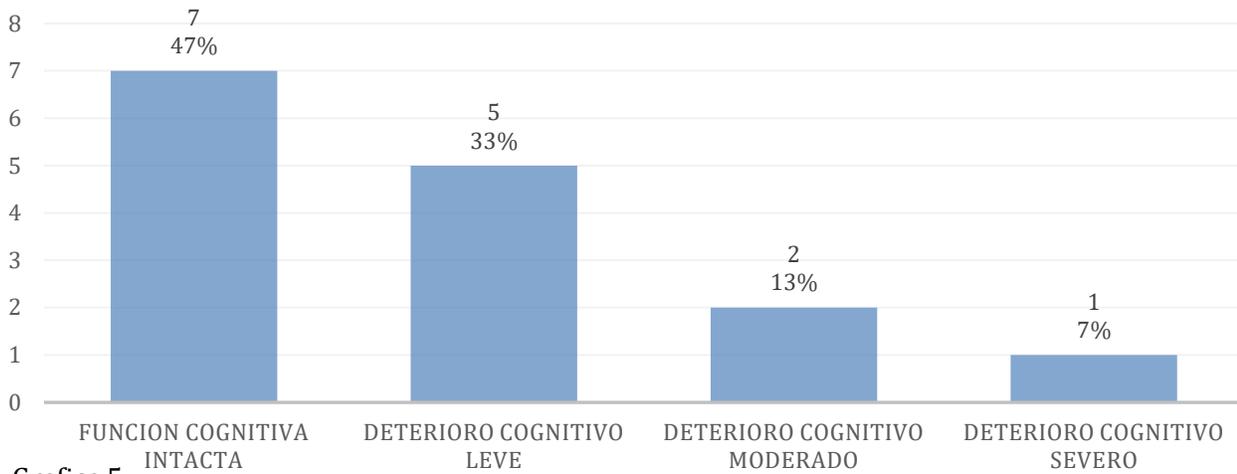
prescripción de Clonazepam con un 53% de las prescripciones, seguido de alprazolam con un 27%, en tercer lugar encontrando la prescripción de Diazepam con 13%, por ultimo de Lorazepam con un 7% de las prescripciones. Siendo las únicas benzodiazepinas de las cuales se registró prescripción en la presente investigación. (Gráfico 4).



## DETECCIÓN DE DETERIORO COGNITIVO

En la categoría de síndromes geriátricos analizados, en el rubro de detección de deterioro cognitivo se observó función cognitiva inalterada en el 47% de los pacientes con prescripción potencialmente inapropiada (7 participantes), registrando la presencia de deterioro cognitivo leve en el 33% de pacientes (5 participantes), 13% de pacientes se registraron con detección de deterioro cognitivo moderado (2 participantes) y con detección de deterioro cognitivo severo en 7% (1 participante). (Gráfico 5). Por su parte en el grupo sin prescripción inapropiada se observó que el 87% se reportaba sin presentar deterioro cognitivo (20 participantes) con solo un 13% reportando algún grado de deterioro cognitivo (3 participantes).

### DETECCION DE DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON PRESCRIPCION POTENCIALMENTE INAPROPIADA

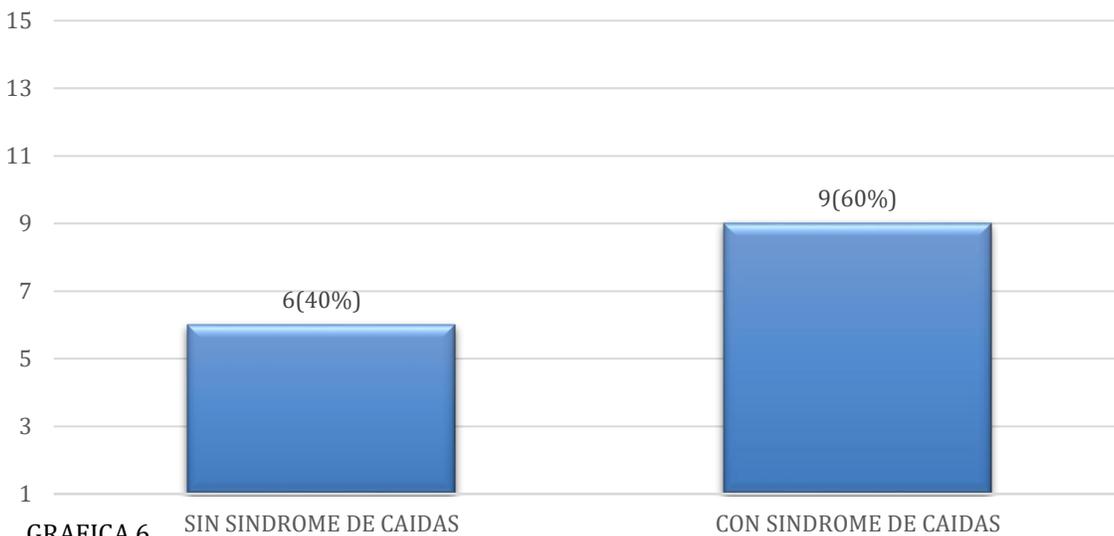


Gráfica 5

### DETECCION DE SÍNDROME DE CAÍDAS

En el rubro de detección de síndrome de caídas, se registró la existencia de síndrome de caídas en el 60% de los pacientes con prescripción inapropiada (9 participantes), detectando a un 40% de pacientes con prescripción que no presentan dicho síndrome (6 pacientes). (Gráfica 6).

### PREVALENCIA DE SINDROME CAIDAS EN PACIENTES CON PRESCRIPCION INAPROPIADA

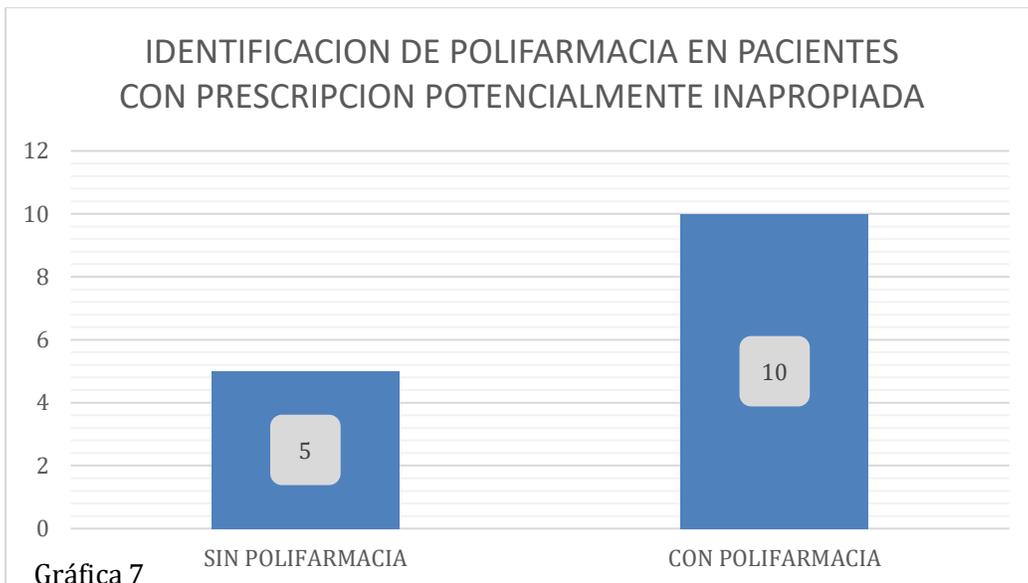


GRAFICA 6

En la categoría de pacientes sin prescripción inapropiada se reportó una prevalencia de síndrome de caídas de un 61% (14 participantes) con 39% de pacientes sin prescripción inapropiada sin presentar dicho síndrome.

#### DETECCION DE POLIFARMACIA

En la categoría de detección de síndrome de polifarmacia se registró la presencia de polifarmacia en un 67% de los pacientes con prescripción inapropiada a benzodiacepinas (10 participantes). Mientras que un 33% de pacientes con la misma prescripción potencialmente inapropiada no registraron la presencia de síndrome de Polifarmacia. (Gráfica 7).



Por su parte la categoría de pacientes sin prescripción inapropiada registró un 83% de pacientes con polifarmacia (19 participantes) con un 17% sin detección de síndrome de polifarmacia ni de prescripción inapropiada (4 participantes).

## ANÁLISIS

En la presente investigación, de acuerdo con nuestra revisión bibliográfica es la primera en su tipo realizada en el segundo nivel de atención en el Instituto Mexicano del Seguro Social, se enfocó en el registro de la prevalencia de prescripción potencialmente inapropiada de la clase de fármacos conocido como benzodiazepinas. Entre los hallazgos realizados para los propósitos de esta investigación detectamos una prevalencia general del 39% en adultos, cifra que es casi el cuádruple de lo reportado en la bibliografía actual consultada con respecto a México<sup>(37)</sup>, siendo hasta 5 veces mayor a lo reportado en los Estados Unidos<sup>(34)</sup>. Por sexo se identificó que las mujeres presentan una prevalencia mayor de prescripciones potencialmente inapropiadas comparado con los pacientes de sexo masculino (45%) predominancia que es confirmada por la literatura consultada. En la determinación del tipo de benzodiazepina más utilizado el clonazepam registró la gran mayoría de prescripciones con un 53%, seguido del alprazolam con un 27%, diazepam con 13%, y el menos utilizado el Lorazepam con 7% de las prescripciones. Cabe mencionar que todos los tipos de benzodiazepina utilizados se encuentran en el cuadro básico de medicamentos del Instituto Mexicano del Seguro Social, lo cual es un factor para continuación de una prescripción inapropiada, pues el medicamento es otorgado sin suponer una carga económica para el paciente. De acuerdo con la clasificación de benzodiazepinas según su vida media las benzodiazepinas de vida intermedia o larga suman un 66% de las prescripciones mientras que las de vida media corta son “apenas” el 34% de las prescripciones de esta clase de fármacos. Estos hallazgos son compatibles con lo reportado en literatura de otros países de América Latina además de nuestro país con predominancia de las benzodiazepinas de acción intermedia como la clase más frecuentemente prescrita seguido de los de acción corta<sup>(36)</sup>. Con respecto a la prevalencia de los síndromes geriátricos de los cuales se realizó búsqueda en la presente investigación: se realizó detección de algún grado de deterioro cognitivo en el 53% de los pacientes que presentaron prescripción potencialmente inapropiada, a manera comparativa, en el grupo que no presentaba prescripción potencialmente inapropiada a benzodiazepinas solo el 13% presentó algún grado de deterioro cognitivo, recordando la asociación documentada entre el uso de estos fármacos y el riesgo de deterioro cognitivo resalta de manera importante estos hallazgos contrastando la prevalencia en el grupo sin prescripción inapropiada. En la detección de síndrome de caídas se observó que el 60% de los pacientes con prescripción inapropiada presentaron dicho síndrome, sin embargo en el grupo de pacientes sin prescripción

inapropiada se obtuvo un porcentaje prácticamente similar a levemente mayor (61%), por lo que ambos grupos con y sin la prescripción inapropiada predomina la presencia del síndrome de caídas, resultando en un hallazgo imprevisto. Por último en la detección de síndrome de Polifarmacia se obtuvo de manera que la prevalencia del síndrome fue mayor en los pacientes que no presentaron la prescripción potencialmente inapropiada a benzodiazepinas (83% vs 67%). Lo cual podría explicar parcialmente los hallazgos obtenidos en el apartado de síndrome de caídas debido a la asociación de éstas con la polifarmacia. En ambos casos es una cifra mayor a la que se ha reportado en bibliografía reciente <sup>(40)</sup>.

Dentro de las limitaciones a este estudio es la presentación de resultados es presentado de manera comparativa, por lo que la búsqueda de correlaciones queda fuera de los objetivos de la actual investigación, por lo que los resultados se deben de tomar con la debida cautela. Otra limitante a los resultados obtenidos son los criterios de inclusión, pues se realizó exclusión de pacientes que presentaron delirium al momento de la captura de los datos en el ingreso hospitalario o en la entrevista de consulta externa, lo cual expone a un riesgo de sesgo, los debido a que aquellos no participantes, podrían haber representado una proporción de pacientes con prescripción inapropiada, ya que el uso de benzodiazepinas se ha asociado también como factor predisponente de delirium, además de que estos pacientes presentan también mayor riesgo de deterioro cognitivo, así como de síndrome de caídas y polifarmacia, lo que podría en parte explicar los resultados obtenidos en los grupos de pacientes sin prescripción inapropiada. Ahora bien, no se controlaron otras posibles etiologías para la presentación de los síndromes geriátricos documentados por lo que los resultados no se deben considerar como porcentajes de riesgo o probabilidad. Como áreas de oportunidad en el estudio presente la posibilidad de realizar de manera ulterior estimaciones de correlación entre variables para la búsqueda de asociaciones y/o riesgos, además de incluir más síndromes geriátricos, así como la determinación de motivos de prescripción de este grupo de medicamentos.

## CONCLUSIONES

La prevalencia de prescripción potencialmente inapropiada de Benzodiacepinas en pacientes atendidos en Consulta Externa de Geriátría del Hospital General Regional 251 es del 39%, lo cual representa una alta prevalencia de dicha prescripción inapropiada en este grupo de edad. De estos pacientes el 67% son mujeres y 33% hombres, en su mayoría de la octava década de la vida, presentando cifras altas de síndromes geriátricos tales como polifarmacia, síndrome de caídas, así como la presencia de algún grado de deterioro cognitivo, el cual se observó en más de la mitad de los pacientes que utilizan benzodiacepinas.

Es de suma importancia el continuar reforzando la identificación de esta prescripción potencialmente inapropiada, así como fomentar la prescripción razonada de este grupo de fármacos en los adultos mayores, que como se ha observado se vinculan con altos porcentajes de detección de síndromes geriátricos, como los que se han mencionado anteriormente, para con ello disminuir la presencia de complicaciones asociadas a dichos síndromes y mejorar la calidad de la atención médica brindada y así también la calidad de vida de las personas adultas mayores.

# CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Toluca, Estado de México a 1 de Septiembre del 2022

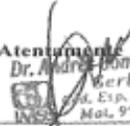
**Asunto:** Cronograma de Actividades y Carta Compromiso de envío de informes técnicos

**Título de la Investigación:** "PRESCRIPCION POTENCIALMENTE INAPROPIADA DE BENZODIACEPINAS EN ADULTOS MAYORES DE 65 AÑOS EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL 251"

ACTIVIDADES	2 0 2 2											
	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR
DELIMITACION DEL TEMA	XX	XX										
ELABORACION DEL PROTOCOLO		XX	XX	XX	XX							
ENVÍO ANTE SIRELCIS PARA SU AUTORIZACIÓN						XX						
RECOLECCION DE INFORMACION												
ENVÍO DE INFORMES TÉCNICOS												
ANALISIS DE RESULTADOS												
PUBLICACION DE RESULTADOS												
INFORME TECNICO DE CIERRE												

Planeado	
Realizado	XX

"El investigador responsable se obliga a presentar en el Sistema de Registro Electrónico de la Coordinación de Investigación en Salud (SIRELCIS) los Informes de Seguimiento Técnico semestrales tomando en cuenta la fecha de aprobación y obtención de registro y que una vez que el estudio haya sido terminado presentará el Informe de Seguimiento Técnico final, así como los informes extraordinarios que se le requieran sobre el avance del protocolo hasta la terminación o cancelación de este.

Atentamente  
  
**Dr. Andrés Gómez Laguarda**  
 Geriatra  
 C. de Esp. 11660533  
 Tel. 99166459  
 IMSS

Investigador (a) Responsable

## REFERENCIAS

1. Bonaga B, Sánchez-Jurado PM, Martínez-Reig M, Ariza G, Rodríguez-Mañas L, Gnjidic D, et al. Frailty, Polypharmacy, and Health Outcomes in Older Adults: The Frailty and Dependence in Albacete Study. *J Am Med Dir Assoc*. 2018;19(1):46–52.
2. Aranco N, Stampini M, Ibararán P, Medellín N. Panorama de envejecimiento y dependencia en América Latina y el Caribe [Internet]. Banco Interamericano de Desarrollo. 2018. (273). Report No.: IDB-PB-273. Available from: <https://publications.iadb.org/publications/spanish/document/Panorama-de-envejecimiento-y-dependencia-en-America-Latina-y-el-Caribe.pdf>
3. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Panorama sociodemográfico de México. Censo de Población y Vivienda 2020. Censo de Población y Vivienda 2020. Mexico; 2021.
4. Consejo Nacional de Población. Indicadores sociodemográficos de la población de 60 años y más con base en el Censo de Población y Vivienda 2020. 2020.
5. Wong R, Michaels-Obregon A, Palloni A. Cohort profile: The Mexican Health and aging study (MHAS). *Int J Epidemiol*. 2017;46(2):1–10.
6. Geografía IN de E y. Encuesta Nacional sobre Salud y Envejecimiento 2018. Presentación de resultados. 2018;22.
7. Rivera Dommarco J, Colchero M, Fuentes M, González de Cosío Martínez T, Aguilar Salinas C, Hernández Licona G, et al. La obesidad en México. Primera ed. Pública IN de S, editor. La obesidad en México: Estado de la política pública y recomendaciones para su prevención y control. Cuernavaca, Morelos, México; 2018. 190–200 p.
8. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Encuesta Nacional sobre Salud y Envejecimiento en México (ENASEM) [Internet]. Estudio Nacional de Salud y Envejecimiento en México. 2018. Available from: [http://mhasweb.org/Resources/DOCUMENTS/2012/Cuestionario\\_Basico\\_2012.pdf](http://mhasweb.org/Resources/DOCUMENTS/2012/Cuestionario_Basico_2012.pdf)
9. Oliveira RMAF de, Gorzoni ML, Rosa RF. Potentially inappropriate medication use in hospitalized elderly patients. *Rev Assoc Med Bras*. 2022;68(6):797–801.

10. Pineda-aquino V. Prescripción inapropiada en el adulto mayor con padecimiento crónico degenerativo. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2013;51(2):142–9.
11. Moradi F, Seyedin H, Soleymani F. Rational medicine prescription interventions in various countries: A systematic review. *Fam Med Prim Care Rev.* 2019;21(4):387–96.
12. Redston MR, Hilmer SN, McLachlan AJ, Clough AJ, Gnjidic D. Prevalence of Potentially Inappropriate Medication Use in Older Inpatients with and without Cognitive Impairment: A Systematic Review. *J Alzheimers Dis.* 2018;61(4):1639–52.
13. Albarracín-Ruiz MJ, Bueno-Florez SJ, Rodríguez-Bohorquez CE, Blanco-Guarín AL, Cadena-Sanabria MO. Asociación Asociación entre Polifarmacia y Prescripción inapropiada según la clase social en adultos mayores de Bucaramanga. *Salud IUS.* 2021;53:1–9.
14. Gangannagaripalli J, Porter I, Davey A, Ricci Cabello I, Greenhalgh J, Anderson R, et al. STOPP/START interventions to improve medicines management for people aged 65 years and over: a realist synthesis. *Heal Serv Deliv Res.* 2021;9(23):1–118.
15. Poblano-Verástegui O, Bautista-Morales AC, Acosta-Ruiz O, Gómez-Cortez PM, Saturno-Hernández PJ. Polifarmacia en México: un reto para la calidad en la prescripción. *Salud Publica Mex.* 2020;62(6):859–67.
16. IMSS. Guía de Práctica Clínica para la Prescripción farmacológica razonada para el adulto mayor. México; 2010. (Catálogo maestro de guías de práctica clínica). Report No.: IMSS-558-12.
17. Saturno-Hernández PJ, Poblano-Verástegui O, Acosta-Ruiz O, Bautista-Morales AC, Gómez-Cortez PM, Alcántara-Zamora JL, et al. Prescripción potencialmente inapropiada en adultos mayores en México. *Rev Saude Publica.* 2021;55:1–12.
18. de Oliveira RMAF, Gorzoni ML, Rosa RF. Potentially Inappropriate Medication Use in the Elderly. *Rev Assoc Med Bras.* 2022;68(6):797–801.
19. Sharma R, Arora M, Garg R, Bansal P. A closer look at the 2019 Beers criteria. *Drugs Ther Perspect.* 2020;36(3):116–22.
20. Fick DM, Semla TP, Steinman M, Beizer J, Brandt N, Dombrowski R, et al. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate

Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2019;67(4):674–94.

21. Chandrasekhar D, Samjas M, Pattani D. Evaluation of potentially inappropriate medications among hospitalized geriatric patients in tertiary care referral hospital using STOPP/START criteria. *Clin Epidemiol Glob Heal.* 2019;7(3):268–73.
22. O'Mahony D. STOPP/START criteria for potentially inappropriate medications/potential prescribing omissions in older people: origin and progress. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2020;13(1):15–22.
23. Sanabria E, Cuenca R, Estes MÁ, Maldonado M. Toxics Substances. *Toxics.* 2021;9:25.
24. Griffin III CE, Kaye AM, Bueno FR, Kaye AD. Benzodiazepine pharmacology and central nervous system-mediated effects. *Ochsner J.* 2013;13(2):214–23.
25. C.E. G, A.M. K, F. RB, A.D. K. Benzodiazepine pharmacology and central nervous system-mediated effects. *Ochsner J.* 2013;13(2):214–23.
26. Sanabria E, Cuenca RE, Estes MÁ, Maldonado M. Benzodiazepines: Their Use either as Essential Medicines or as Toxics Substances. *Toxics.* 2021 Feb;9(2):25.
27. Food and Drug Administration. FDA requiring Boxed Warning updated to improve safe use of benzodiazepine drug class Includes potential for abuse, addiction, and other serious risks [Internet]. FDA Drug Safety Communications. 2020. Available from: <https://www.fda.gov/media/142368/download>
28. Guina J, Merrill B. Benzodiazepines I: Upping the care on downers: The evidence of risks, benefits and alternatives. *J Clin Med.* 2018;7(2).
29. Edinoff AN, Nix CA, Hollier J, Sagrera CE, Delacroix BM, Abubakar T, et al. Benzodiazepines: Uses, Dangers, and Clinical Considerations. *Neurol Int.* 2021;13:594–607.
30. Rojas-Jara C. Efectos negativos del uso de benzodiacepinas en adultos mayores: Una breve revisión. *Salud Soc.* 2019;10(1):40–50.
31. Votaw VR, Geyer R, Rieselbach MM, McHugh RK. The epidemiology of benzodiazepine misuse: A systematic review. *Drug Alcohol Depend.* 2019;200:95–114.
32. Caputo F, Agabio R, Vignoli T, Patussi V, Fanucchi T, Cimarosti P, et al. Diagnosis and

treatment of acute alcohol intoxication and alcohol withdrawal syndrome: position paper of the Italian Society on Alcohol. *Intern Emerg Med.* 2019;14(1):143–60.

33. Abad VC, Guilleminault C. Insomnia in Elderly Patients: Recommendations for Pharmacological Management. *Drugs and Aging.* 2018;35(9):791–817.
34. Gerlach LB, Wiechers IR, Maust DT. Prescription benzodiazepine use among older adults: A critical review. *Harv Rev Psychiatry.* 2018;26(5):264–73.
35. IMSS. Guía de Práctica Clínica GPC Prescripción farmacológica razonada para el adulto mayor. Evidencias y recomendaciones. 2010;1–108.
36. Cubero-Alpízar C, Rojas Valenciano L, Campos Fernández M, Hernández Soto LE. Prescripciones de benzodiazepinas y barbitúricos en Costa Rica 2011-2015. *Horiz Sanit.* 2020;19(2):277–90.
37. Zavala Rubio J de D, Terán Martínez MA, Nava Álvarez MG, Pineda Maldonado ML, De la Mata Márquez MJ. Detección de polifarmacia y prescripción potencialmente inapropiada en el adulto mayor en una unidad de medicina familiar. *Atención Fam.* 2018;25(4):141.
38. Valdivieso G. Paradoxical effect of Benzodiazepines in geriatric population. *MOJ Gerontol Geriatr.* 2018;3(3):8–11.
39. Amari DT, Juday T, Frech FH, Wang W, Wu Z, Atkins N, et al. Falls, healthcare resources and costs in older adults with insomnia treated with zolpidem, trazodone, or benzodiazepines. *BMC Geriatr.* 2022;22(1):1–12.
40. Gerlach L, Olfson M, Kales H, Maust D. Opioids and other CNS-active polypharmacy among older adults in the United States. *J Am Geriatr Soc.* 2017;65(9):2052–6.
41. Brubacher JR, Chan H, Erdelyi S, Zed PJ, Staples JA, Etminan M. Medications and risk of motor vehicle collision responsibility in British Columbia, Canada: a population-based case-control study. *Lancet Public Heal.* 2021;6(6):e374–85.
42. Abizanda P, Rodríguez L. Tratado de medicina geriátrica. Fundamentos de la atención sanitaria a los mayores. 2nd ed. Elsevier España; 2020. 2–3 p.
43. Charles L, Kumar E, Elghol E, Dobbs B, Tian PGJ, Babenko O. Potentially Inappropriate Medication Use in the Elderly. *Can J Aging.* 2022;41(2):176–83.

# ANEXOS

## Solicitud de Excepción de la Carta de Consentimiento Informado



GOBIERNO DE  
**MÉXICO**



Fecha: 1 de Septiembre de 2022.

### SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación del Hospital General no. 251 que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación "PRESCRIPCIÓN POTENCIALMENTE INAPROPIADA DE BENZODIACEPINAS EN ADULTOS MAYORES DE 65 AÑOS EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL 251" es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) edad y sexo.
- b) Consumo de fármacos de tipo benzodiacepina, dosis y duración de tratamiento.
- c) Valoración geriátrica: Síndrome de caídas, deterioro cognitivo, polifarmacia.

### MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo "PRESCRIPCIÓN POTENCIALMENTE INAPROPIADA DE BENZODIACEPINAS EN ADULTOS MAYORES DE 65 AÑOS EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL 251" cuyo propósito es para la realización de tesis de especialidad.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Nombre: Hugo Samuel Betanzos Mayagoitia  
Categoría contractual: Residente de cuarto año de Geriatria  
Investigador(a) Responsable



# Instrumento de recolección de datos



GOBIERNO DE  
MÉXICO



ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA DESCONCENTRADA  
REGIONAL ESTADO DE MÉXICO PONIENTE  
Jefatura de Servicios de Prestaciones Médicas

Protocolo de investigación

## Prescripción potencialmente inapropiada de benzodiazepinas en adultos mayores de 65 años en el Hospital General Regional 251

Instrucciones de llenado: Para ser llenado por el investigador, requisitado sobre la línea de conformidad con las opciones expuestas.

Folio. \_\_\_\_\_

Edad. \_\_\_\_\_ años

Sexo. \_\_\_\_\_ (H/M)

Prescripción inadecuada. \_\_\_\_\_ (Presente/Ausente)

Benzodiazepina. \_\_\_\_\_ (Acción media/acción corta)

Dosis. \_\_\_\_\_

Síndrome de Caídas. \_\_\_\_\_ (Presente/Ausente)

Deterioro cognitivo. \_\_\_\_\_ (Presente/Ausente)

Polifarmacia. \_\_\_\_\_ (Presente/Ausente)

Fuente: Adaptado de acuerdo con los criterios de STOPP/START segunda versión.

Responsable de la información. Hugo Samuel Betanzos Mayagoitia



# Carta de No inconveniente para la realización de Protocolo de Investigación.



GOBIERNO DE  
MÉXICO



ÓRGANO DE OPERACIÓN  
ADMINISTRATIVA DESCENTRALIZADA  
REGIONAL ESTADO DE MÉXICO PONIENTE  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL 251 METEPEC  
COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN  
E INVESTIGACIÓN EN SALUD

Metepec, Estado de México a 07 de septiembre del 2022

HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 251

Dr. Andrés Gómez Lagunas  
Investigador Principal.  
Medicina Interna  
Hospital General Regional 251 del IMSS.

Asunto: Carta de No inconveniente para la realización de Protocolo de Investigación.

Por medio de la presente, me permito informar que No existe inconveniente alguno para que se realice el protocolo de investigación que a continuación se describe, una vez que haya sido evaluado y aprobado por el comité Local de Investigación en Salud y el comité de ética en Investigación que le correspondan.

Título de la Investigación.

**Prescripción potencialmente inapropiada de benzodicepinas en adultos mayores de 65 años en el Hospital General Regional 251**

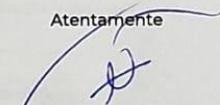
Investigación Vinculada a Tesis. SI

Alumno:

M.C. Hugo Samuel Betanzos Mayagoitia  
Residente de cuarto año de Geriatria del Hospital General Regional 251 del IMSS.

Sin más por el momento, agradezco su atención y envío cordial Saludo

Atentamente

  
Dr. Eduardo Medina García  
Director Del H. G. R. No. 251

Ccp. Investigador Principal  
Ccp. CCEIS  
TCC/LLC/nlv 

Av. Arbol de la vida 501 Y 505sur, Col. Bosques de Metepec.  
Estado de México C.P. 5219 Metepec, México tel. 275 77 00 Ext 1020

