

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Cómo hacer las prescripciones a los mayores: criterios STOPP/START

Luis Alberto Santos Pérez^{1*} , Cándida Grisela Milián Hernández^{1*} 

¹Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Universitario “Arnaldo Milián Castro”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

*Luis Alberto Santos Pérez. santosla@infomed.sld.cu

Recibido: 20/07/2022 - Aprobado: 01/02/2023

RESUMEN

Introducción: el envejecimiento individual podría considerarse algo relativo si se conoce que en la Roma Imperial ya eran viejos los jóvenes de 20 años y la esperanza de vida no pasaba de 27 años a causa de enfermedades infecciosas, la tasa de mortalidad infantil era muy elevada y la natalidad y la mortalidad muy altas. Tal vez la mitad de los individuos morían antes de los cinco años y muchos que alcanzaban los 10 años morían aún siendo jóvenes.

Objetivo: resumir en la literatura lo relacionado con el tema.

Método: se realizó una revisión de literatura relacionada con el envejecimiento, publicada en los idiomas Español e Inglés. Para buscar la información se usó el motor de búsqueda Google Académico.

Conclusiones: la aplicación de los criterios STOPP/START y la racionalización de la prescripción en pacientes con edad avanzada elimina las prescripciones innecesarias y rebaja el promedio de fármacos administrados a cada paciente y sus líneas de prescripción. Además de la mejoría de los indicadores asistenciales (reducción de polifarmacia) y de gestión se consigue un ahorro farmacéutico y económico y se logra, sobre todo, mantener el confort del paciente.

Palabras clave: envejecimiento; envejecimiento saludable; criterios STOP/START; prescripciones

ABSTRACT

Introduction: individual aging could be considered relative if it is known that in Imperial Rome young people of 20 years of age were already old and life expectancy did not exceed 27 years due to infectious diseases, the infant mortality rate was very high and the birth rate and mortality rate were very high. Perhaps half of the individuals died before the age of five and many who reached the age of 10 died while still young.

Objective: to summarize the literature on the subject.

Method: a review of literature related to aging, published in Spanish and English, was carried out. The information was searched using the Google Scholar search engine.

Conclusions: the application of STOPP/START criteria and rationalization of prescribing in elderly patients eliminates unnecessary prescriptions and reduces the average number of drugs administered to each patient and their prescription lines. In addition to improve care indicators (reduction of polypharmacy) and management

indicators, pharmaceutical and economic savings are achieved and, above all, patient comfort is maintained.

Key words: aging; healthy aging; stop/start criteria; prescriptions

INTRODUCCIÓN

En el siglo XVIII se era viejo a los 30 años y, hace poco más de un siglo, a los 40. El autor de esta revisión, en su adolescencia, en la segunda mitad del pasado siglo, consideró viejos a sus padres a sus 40. Hoy en día se es joven a los 50 años, porque la expectativa de vida del ser humano ha aumentado en forma notable en los últimos doscientos años, aunque aún se muere antes de cumplir 80 años, así que probablemente queden años que no se aprovechan.

Según James Vaupel,⁽¹⁾ experto en la investigación sobre envejecimiento y biodemografía, y a la vista de los datos existentes, la esperanza de vida comenzó a aumentar en 1840 con la disminución de la mortalidad infantil y adolescente y ha continuado imparable, con un aumento promedio de dos años y medio cada década. Envejecer bien es envejecer con salud, con seguridad y como protagonistas activos de sus propias vidas y no solo ser mercedores del ocio o meros receptores de los cuidados de los familiares y de la sociedad. En principio, todas las personas mayores pueden contribuir activamente, de un modo u otro, a su bienestar y al de quienes les rodean. La adopción de estilos de vida saludables y la participación activa en el propio autocuidado son importantes en todas las etapas del curso vital. La idea de que, en la vejez, ya es demasiado tarde para adoptar un estilo de vida saludable debe considerarse solamente un mito.

Los criterios STOPP-START⁽²⁾ sirven como guía para la prescripción racional de medicamentos, no reemplazan el juicio clínico, pero son una herramienta para la detección de prescripciones potencialmente inadecuadas en los adultos mayores y para la mejora de la calidad de la prescripción.

Pocas realidades hay que ocupen en la actualidad la atención de las personas, los gobiernos y de la sociedad en general, y en la mayoría de los países del mundo, como la extensión de la vida del ser humano. El siglo XX ha sido de crecimiento para la población y el XXI será el de su envejecimiento. Cuanto más aumenta la longevidad más se aprecia que la verdadera sorpresa del nuevo siglo no es tanto la desaparición de las enfermedades asociadas a la edad, sino su retraso en el tiempo y el aprendizaje del organismo para vivir mejor a pesar de una polipatología que está mucho tiempo latente. En esta era de la longevidad cada día es más elevado el número de ancianos y son mayores los problemas educativos, sociales, económicos, sanitarios y psicológicos que tal fenómeno suscita para las sociedades y para las personas de la "tercera edad", del "grupo de adultos mayores" o de "personas mayores", como se les denomina actualmente.

El tratamiento farmacológico de los ancianos presenta serias dificultades debido a los importantes cambios fisiopatológicos y a las modificaciones en la farmacocinética de los principios activos asociados a este grupo de edad. La polifarmacia y una alta prevalencia de prescripciones inadecuadas ocasionan que las intoxicaciones por fármacos sean más frecuentes. Expertos estadounidenses han propuesto una guía de prescripción inadecuada, los criterios de Beers,⁽²⁾ como una herramienta de referencia en el contexto

sanitario de los Estados Unidos a partir de la idiosincrasia de la práctica clínica y del catálogo de medicamentos de este país. Es por eso que en diferentes países europeos se ha intentado adaptar guías de medicamentos inadecuados en el anciano a una versión más disponible, entre ellas los criterios STOPP/START.^(3,4)

En la bibliografía consultada no se encontraron muchas publicaciones en revistas médicas cubanas que brinden información sobre cómo adecuar la prescripción a las necesidades de las personas mayores. Los criterios STOPP/START son idóneos para su aplicación en el ámbito de la atención primaria y secundaria en Cuba, si bien deben revisarse periódicamente para adaptarse a las evidencias científicas y a las nuevas formulaciones medicamentosas.

El objetivo de esta revisión es hacer un resumen de lo expuesto en la literatura sobre el tema para que valga de herramienta de consulta.

MÉTODOS

Se realizó una revisión de literatura relacionada con el envejecimiento, publicada en los idiomas Español e Inglés. Para buscar la información se usó el motor de búsqueda Google Académico y las palabras clave: envejecimiento, envejecimiento saludable, criterios STOP/START, prescripciones.

DESARROLLO

Según datos de Naciones Unidas en 2030, una de cada seis personas en el mundo tendrá 60 años o más. En ese momento, el grupo de población de 60 años o más habrá subido de 1000 millones en 2020 a 1400 millones. En 2050, la población mundial de personas de 60 años o más se habrá duplicado (2100 millones).^(5,6,7)

Un gran número de personas envejecen con grandes dificultades y viven con problemas de salud, dificultades en la movilidad, con pocos recursos económicos y sin apoyo familiar. Numerosas teorías se han propuesto para explicar la complejidad de los cambios que tienen lugar en el envejecimiento. Lo cierto es que el envejecimiento es un fenómeno de gran interés en la actualidad debido a que es la única afección que todos los seres vivos comparten.

El envejecimiento es un proceso con un sustrato genético debido a que la longevidad presenta una elevada heredabilidad. Se ha demostrado que existe para los humanos un máximo en la expectativa de vida de 130 años.^(8,9) Los datos aportados y verificados por el Gerontology Research Group informan que la francesa Jeanne Louise Calment, la decana de la humanidad, que vivió 122 años y 164 días, fallecida el 4 de agosto de 1997, ha sido la persona más longeva hasta la fecha.⁽¹⁰⁾ Lo cierto es que el número de supercentenarios, entiéndase personas de más de 110 años, no deja de aumentar década a década.

Las diversas teorías que tratan de explicar el por qué se envejece consideran este fenómeno desde lo biológico, pero se evidencia que la mayoría no se excluyen mutuamente, sino que recalcan el hecho de que no existe un

mecanismo único responsable de la vejez y que, por el contrario, los factores ambientales inciden en él y lo agilizan.^(9,11)

No hay genes que codifiquen el decline de las funciones. Los mecanismos implicados en la pérdida de las funciones fisiológicas dependen de procesos posgenéticos. Si verdaderamente el envejecimiento es expresión de la interacción entre el programa genético del individuo y su medio ambiente y un 70% de los factores que inciden en su aceleración son causa directa de los hábitos de vida y del medio ambiente, mientras que solo el 30% se debe a factores puramente genéticos entonces, para envejecer de forma saludable, sería importante adoptar estilos de vida saludables, aceptar el nuevo papel que se ocupa en la familia y en la sociedad, realizar actividades intelectuales, descansar, tener aficiones, buscar nuevos intereses, evitar el aislamiento y tratar de ser útiles a los demás.⁽¹¹⁾

En los años 60 nació la idea de que mantener en la vejez los patrones de actividad de la edad adulta constituía el medio por excelencia para envejecer óptimamente. Surge entonces una nueva forma de entender el envejecimiento, que es el envejecimiento activo, término todavía relativamente novedoso y poco conocido, a pesar de su gran difusión en los últimos años, adoptado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), a finales del siglo XX, con la intención de transmitir un mensaje más completo que el de envejecimiento saludable.⁽⁸⁾

El envejecimiento activo es el proceso que permite a las personas desarrollar su potencial de bienestar físico, social y mental a lo largo de todo su ciclo vital y participar en la sociedad de acuerdo con sus necesidades, deseos y capacidades, mientras que esta les proporciona protección, seguridad y cuidados adecuados cuando necesitan asistencia.^(8,12)

Es necesario que las personas mayores tomen conciencia de la importancia que tienen los hábitos alimenticios saludables y las necesidades nutricionales especiales que repercutan favorablemente en su calidad de vida. La mayoría de los estudios recomiendan una dieta rica en verduras, frutas, cereales, productos ricos en omega-3 como los pescados azules, fibra, beber ocho vasos de agua al día y sustancias que contengan elementos antioxidantes como las vitaminas E, C, B, los betacarotenos y los minerales. Uno de los métodos conocidos para retrasar el reloj biológico del envejecimiento, desde hace medio siglo, es la restricción de calorías.⁽¹¹⁾ Probablemente quien coma menos y mejor será quien viva más.

El consumo excesivo de alcohol y tabaco tiene, actualmente, una alta incidencia en personas mayores. Estos hábitos conspiran contra un envejecimiento saludable y aumentan considerablemente el riesgo de mortalidad general, sobre todo por cirrosis hepática, hepatitis alcohólica, intoxicación etílica y gastritis hemorrágica alcohólica. También como consecuencia de infecciones debidas al deterioro inmunitario por el alcohol, sumado a la senescencia del sistema inmune, lo que ocasiona una limitación progresiva para cumplir su papel de vigilancia y defensa. Esto se traduce, entre otras cosas, en un aumento de la tasa de autoanticuerpos circulantes y en una mayor facilidad para adquirir enfermedades infecciosas, tumorales y autoinmunes.

La falta de sueño es también uno de los factores que conduce al consumo de fármacos hipnótico-sedantes que pueden alterar el funcionamiento motor e

intelectual de las personas mayores con consecuencias nocivas en el organismo como el parkinsonismo, la somnolencia diurna, las caídas y las fracturas, particularmente la fractura de la cadera.^(13,14)

El estrés provoca malestar, desasosiego y acelera el envejecimiento. El manejo eficaz de las emociones y una adecuada educación emocional ofrecen, en la actualidad, una de las medidas para aumentar la posibilidad de envejecer más lentamente. El ejercicio físico a cualquier edad contribuye a mantener las habilidades funcionales y a mejorar el estado físico, anímico y mental y la calidad de vida de las personas mayores.

En este momento único que se vive en el presente siglo, en el que la dinámica demográfica en el mundo y en Cuba, en lo particular, con un 24% de adultos mayores en la Provincia de Villa Clara, un 21,9% en la de La Habana, un 21,8% en la de Sancti Spíritus y un 21,6% en la de Pinar del Río,⁽¹⁵⁾ ha ocasionado que, por primera vez en la historia de la humanidad, convivan varias generaciones, lo que es un logro de la salud pública y a la vez un desafío para la sociedad en general y para las políticas de salud en particular.^(16,17)

Los cambios fisiológicos asociados a la edad, la malnutrición, la sarcopenia y la caquexia y las múltiples comorbilidades que convierten a la persona mayor en un paciente pluripatológico pueden afectar la capacidad de funcionar de estos individuos y su supervivencia. Las consecuencias de la comorbilidad son múltiples: modula la evolución de las enfermedades concurrentes, aumenta el riesgo de hospitalización, prolonga la estadía hospitalaria, empeora la calidad de vida, aumentan el riesgo y la severidad de discapacidad y dependencia, incrementa el riesgo de muerte, altera la eficacia de los tratamientos, se asocia con la polifarmacia y aumenta las posibilidades de iatrogenia y de eventos adversos.⁽¹⁸⁾

El diferente comportamiento farmacocinético y farmacodinámico de los compuestos químicos, así como la polifarmacia producto de la necesaria atención por varios especialistas en diferentes niveles, hacen que los adultos mayores estén más expuestos a las reacciones adversas a medicamentos. Esto aumenta la morbimortalidad y determina un mayor número de admisiones hospitalarias, con incremento de la utilización de recursos sanitarios y gastos en salud.^(18,19)

Para poder optimizar la prescripción de medicamentos en los ancianos se han desarrollado herramientas implícitas y explícitas. Los criterios explícitos STOPP-START, publicados en 2008 y actualizados en 2014, con la participación de 19 expertos en Geriátrica y Farmacología geriátrica de 13 países de Europa, se han impuesto como referencia y se han aplicado en diferentes ámbitos asistenciales.⁽¹⁹⁾

La aplicación de los criterios STOPP/START en hogares de ancianos redujo el uso de antipsicóticos, el riesgo de delirio y de caída y los recursos sanitarios y las hospitalizaciones.⁽²⁰⁾ Además, su aplicación dentro de las 72 horas de la admisión hospitalaria de adultos mayores reduce, en forma significativa, las reacciones adversas a medicamentos.^(20,21)

En relación a los criterios START, salvo que el paciente se encuentre en situación terminal y necesite un enfoque paliativo, debe considerarse la incorporación de ciertos tratamientos cuando estos se hayan omitido sin una razón clínica clara. Se asume que el prescriptor observará todas las

contraindicaciones específicas de estos fármacos antes de recomendarlos en adultos mayores.^(19,22,23)

Actualización de los criterios STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions). Intervenciones que son potencialmente inadecuadas en caso de cumplirse el enunciado o los enunciados correspondientes.^(22,23)

Es una lista de criterios de prescripción potencialmente inapropiada que busca ayudar a los médicos a suspender esos medicamentos en pacientes mayores (≥ 65 años) que cumplen TODOS los criterios siguientes:

1. Fase final de una enfermedad irreversible
2. Mal pronóstico de supervivencia a un año
3. Deterioro funcional grave, deterioro cognitivo grave o ambos
4. La prioridad del tratamiento es el control de los síntomas más que la prevención de la progresión de la enfermedad.

Sección A. Indicación de medicación

1. Cualquier medicamento prescrito **sin una indicación basada en evidencia clínica**
2. Cualquier medicamento prescrito con una **duración superior a la indicada**, cuando la duración del tratamiento esté bien definida
3. Cualquier prescripción concomitante de **dos fármacos de la misma clase**, como dos AINEs, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), diuréticos de asa, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y anticoagulantes (debe optimizarse la monoterapia dentro de esa clase de fármacos antes de considerar un nuevo fármaco).

Sección B. Sistema cardiovascular

1. Digoxina para la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) con función sistólica ventricular conservada
2. Amiodarona como tratamiento antiarrítmico de primera elección en las taquiarritmias supraventriculares (mayor riesgo de toxicidad que controlando la frecuencia)
3. Diuréticos tiazídicos cuando existe hipopotasemia (kalemia $< 3\text{mEq/l}$), hiponatremia (natremia $< 130\text{mEq/l}$) o hipercalcemia o con antecedentes de gota
4. Antihipertensivos de acción central (metildopa, clonidina) salvo intolerancia o falta de eficacia a otras clases de antihipertensivos
5. IECA o los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) en pacientes con hiperkalemia
6. Antagonistas de la aldosterona (espironolactona, esplerenona) junto con otros fármacos que pueden aumentar los niveles de potasio (IECA, ARA-II amiloride, triamtereno) sin monitoreo del potasio (debería monitorizarse cada seis meses)
7. Inhibidores de la 5-fosfodiesterasa (sildenafil, tadalafilo, verdenafilo) en ICC grave con hipotensión o asociado a nitratos (riesgo de colapso cardiovascular)
8. Diuréticos de asa para edemas maleolares sin evidencia de ICC, síndrome nefrótico o insuficiencia renal

9. Diuréticos de asa como tratamiento de primera línea para hipertensión arterial o cuando existe incontinencia urinaria (empeora la incontinencia)
10. Betabloqueantes en presencia de bradicardia (frecuencia cardíaca <50 latidos por minuto) o bloqueo aurículo-ventricular de segundo o tercer grado
11. Betabloqueantes en combinación con verapamilo o diltiazem (riesgo de bloqueo cardíaco).

Sección C. Antiagregantes/anticoagulantes

1. Ácido acetilsalicílico (AAS) en dosis superiores a 160 mg/día (aumento del riesgo de sangrado sin mayor eficacia)
2. AAS en pacientes con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica sin inhibidores de la bomba de protones (IBP)
3. AAS, clopidogrel, dipyridamol, antagonistas de vitamina K, inhibidores de la trombina o inhibidores del factor Xa en presencia de un riesgo significativo de sangrado (ejemplo: hipertensión grave no controlada, diátesis hemorrágica o sangrado reciente espontáneo significativo)
4. AAS más clopidogrel para la prevención secundaria del ictus salvo que el paciente tenga un stent coronario, un síndrome coronario agudo o una estenosis carotídea grave y sintomática (no hay evidencia de beneficios del clopidogrel en monoterapia)
5. AAS combinada con antagonistas de la vitamina K, inhibidor de la trombina o del factor Xa en pacientes con fibrilación auricular crónica (la AAS no aporta beneficios)
6. Antiagregantes combinados con antagonistas de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o del factor Xa en pacientes con enfermedad coronaria, cerebrovascular o arterial periférica estables (el tratamiento combinado no aporta beneficios)
7. Ticlopidina en cualquier circunstancia (clopidogrel y prasugrel tienen eficacia similar y menos efectos adversos)
8. Antagonistas de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o del factor Xa para un primer episodio de trombosis venosa profunda no complicado durante más de seis meses
9. Antagonistas de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o del factor Xa para una primera embolia de pulmón no complicada durante más de 12 meses
10. AINE en combinación de antagonistas de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o del factor Xa (riesgo hemorragia digestiva grave).

Sección D. Sistema nervioso central y psicotrópicos

1. Antidepresivos tricíclicos (ATC) en pacientes con demencia, glaucoma, trastornos de la conducción cardíaca, prostatismo o con antecedentes de retención aguda urinaria
2. ATC como tratamiento de primera línea en depresión (mayor riesgo de efectos adversos que con ISRS)
3. Neurolépticos con efecto anticolinérgico moderados a graves (clorpromazina, clozapina, flifenzapina) en pacientes con antecedentes de prostatismo o retención aguda de orina (alto riesgo de retención urinaria)

4. Benzodiazepinas durante más de cuatro semanas (no hay indicación para tratamientos más prolongados) riesgo de sedación prolongada, confusión, caídas, accidentes de tránsito (si el tratamiento supera las cuatro semanas suspender en forma gradual para evitar el síndrome de abstinencia)
5. Antipsicóticos (distintos de quetiapina o clozapina) en pacientes con parkinsonismo o demencia por cuerpos de Lewy (riesgo de efectos extrapiramidales)
6. Anticolinérgicos/antimuscarínicos para tratar los efectos extrapiramidales de los neurolepticos
7. Neurolepticos en pacientes dementes con trastornos de la conducta, salvo que sean graves y no respondan a otros tratamientos no farmacológicos (aumento del riesgo de ictus)
8. Anticolinérgicos en pacientes con delirium o demencia (empeoramiento de la cognición)
9. Neurolepticos como hipnóticos salvo que el trastorno del sueño se deba a demencia o psicosis (riesgo de confusión, caídas, hipotensión, efectos extrapiramidales)
10. Inhibidores de la acetilcolinesterasa en pacientes con antecedentes de bradicardia persistente (frecuencia cardíaca menor a 60 latidos por minuto), bloqueo cardíaco o síncope recurrentes de etiología no clara o que reciben tratamientos simultáneos con fármacos que bajan la frecuencia cardíaca como betabloqueantes, digoxina, diltiazem, verapamilo (trastornos de la conducción cardíaca, síncope o lesiones)
11. Fenotiazidas como tratamiento de primera línea porque existen alternativas más seguras y eficaces (son sedantes y tienen toxicidad antimuscarínica relevante en los mayores, con la excepción de la proclorperazina en el tratamiento de náuseas, vómitos y vértigo; la clorpromazina para el hipo persistente y la levomepromazina como antiemético en cuidados paliativos)
12. Levodopa o agonistas dopaminérgicos para el temblor esencial (no hay evidencia de eficacia)
13. Antihistamínicos de primera generación (existen otros más seguros y menos tóxicos)
14. ISRS en pacientes con hiponatremia concurrente o reciente (natremia <130mg/dl).

Sección E. Sistema renal

Los siguientes medicamentos son potencialmente inapropiados en el adulto mayor con enfermedad renal aguda o crónica por debajo de determinado nivel de filtrado glomerular (consultar vademécum locales y fichas técnicas).

1. Digoxina en dosis mayores a 125mg/día con tasa de filtrado glomerular (TFG) <30ml/min (riesgo de intoxicación digitalica si no se realiza monitoreo)
2. Inhibidores directos de la trombina (ejemplo: dabigatran) con TFG <30ml/min (riesgo de sangrado)
3. Inhibidores del factor Xa (ejemplo: rivaroxaban) con TFG <15ml/m (riesgo de sangrado)
4. AINE con TFG <50ml/m (riesgo de deterioro de la función renal)
5. Colchicina con TFG <10ml/m (riesgo de toxicidad)
6. Metformina con TFG <30ml/m (riesgo de acidosis láctica).

Sección F. Sistema gastrointestinal

1. Hierro oral en dosis elementales superiores a 200mg/día (ejemplo: hierro fumarato y sulfato >600mg/día, hierro gluconato >1,800mg/día; no hay evidencia de mayor absorción por encima de estas dosis)
2. Medicamentos que suelen causar estreñimiento (ejemplo: fármacos anticolinérgicos, hierro oral, opioides, verapamilo, antiácidos con aluminio) en pacientes con estreñimiento crónico cuando existen otras alternativas que no estriñen
3. IBP para la enfermedad ulcerosa péptica o esofagitis péptica erosiva a dosis terapéuticas plenas durante más de ocho semanas
4. Metoclopramida en pacientes con parkinsonismo (empeora el parkinsonismo).

Sección G. Sistema respiratorio

1. Broncodilatadores antimuscarínicos (ejemplo: ipratropio, tiotropio) en pacientes con antecedentes de glaucoma de ángulo estrecho (pueden exacerbar el glaucoma) u obstrucción del tracto urinario inferior (puede causar retención urinaria)
2. Betabloqueantes no cardioselectivos (orales o tópicos para el glaucoma) en pacientes con antecedentes de asma que requiere tratamiento (aumenta el riesgo de bronco espasmo)
3. Benzodiazepinas en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda y crónica (riesgo de insuficiencia respiratoria)
4. Corticoides sistémicos en lugar de corticoides inhalados en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) moderada a grave
5. Teofilina como monoterapia para la EPOC (existen alternativas más seguras).

Sección H. Sistema músculo esquelético

1. AINE (exceptuando los inhibidores selectivos de la COX-2) en pacientes con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica o hemorragia digestiva, salvo con uso simultáneo de antagonistas H2 o IBP
2. AINE en pacientes con hipertensión grave o insuficiencia cardíaca (riesgo de exacerbación)
3. AINE a largo plazo (> tres meses) para el tratamiento sintomático de la artrosis cuando no se ha probado el paracetamol
4. Inhibidores selectivos de la COX-2 en pacientes con enfermedad cardiovascular (aumento del riesgo de infarto e ictus)
5. AINE con corticoides sin IBP en dosis profiláctica (aumenta el riesgo de enfermedad ulcerosa péptica)
6. Bifosfonatos orales en pacientes con enfermedades digestivas altas presentes o previas (ejemplo: disfagia esofagitis, gastritis, duodenitis, enfermedad ulcerosa péptica o hemorragia digestiva alta, debido al riesgo de su reparación o de su exacerbación)
7. Corticoides a largo plazo (más de tres meses) como monoterapia en la artritis reumatoide
8. AINE con corticoides sin IBP (aumenta el riesgo de enfermedad ulcerosa péptica)

9. Corticoides para el tratamiento de artrosis (salvo inyecciones intraarticulares periódicas en dolor monoarticular).

Sección I. Sistema urogenital

1. Fármacos antimuscarínicos vesicales en pacientes con demencia (aumenta el riesgo de confusión, agitación) o glaucoma de ángulo estrecho (exacerbación del glaucoma) o prostatismo crónico (riesgo de retención urinaria)
2. Bloqueantes alfa-1-adrenérgicos selectivos en pacientes con hipotensión ortostática sintomática o síncope miccional (riesgo de recurrencia del síncope).

Sección J. Sistema endócrino

1. Sulfonilureas de larga acción (ejemplo: glibenclamida, clorpropamida, glimeperida) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (riesgo de hipoglucemia prolongada)
2. Tiazolidinedionas (ejemplo: rosiglitazona, pioglitazona) en pacientes con ICC (riesgo de exacerbación de la ICC)
3. Andrógenos en ausencia de hipogonadismo primario o secundario (riesgo de toxicidad por andrógenos; no han demostrado beneficio fuera de la indicación de hipogonadismo)
4. Estrógenos con antecedentes de cáncer de mama o trombosis venosa (riesgo de recurrencia)
5. Estrógenos orales sin progestágenos en mujeres con útero intacto (riesgo de cáncer de útero)
6. Betabloqueantes en pacientes con diabetes mellitus con episodios frecuentes de hipoglucemia (enmascara los episodios).

Sección K. Fármacos que aumentan en forma predecible el riesgo de caídas en personas mayores

1. Benzodiacepinas (sedantes, pueden reducir el nivel de conciencia, deterioran el equilibrio)
2. Neurolépticos (pueden producir dispraxia en la marcha, parkinsonismo)
3. Vasodilatadores (ejemplo: bloqueantes alfa-1-adrenérgicos, antagonistas del calcio, nitratos de acción prolongada, IECA, ARA-II) en pacientes con hipotensión postural persistente (descenso recurrente superior a 20mmHg de presión sistólica, riesgo de síncope y caídas)
4. Hipnóticos-Z (ejemplo: zoplicona, zolpidem, zaleplón; pueden causar sedación diurna prolongada, ataxia).

Sección L. Analgésicos

1. Uso de opiáceos potentes, orales o transdérmicos (morfina, oxicodona, fentanilo, buprenorfina, metadona, tramadol) como tratamiento de primera línea en el dolor leve (inobservancia de la escala analgésica de la OMS)
2. Uso de opioides pautados (no a demanda) sin asociar laxantes (riesgo de constipación grave)
3. Opiáceos de acción prolongada sin opioides de acción rápida para el dolor irruptivo (riesgo de persistencia del dolor).

Sección N. Carga antimuscarínica/anticolinérgica

1. Uso de dos o más fármacos antimuscarínicos/anticolinérgicos (ejemplo: antiespasmódicos vesicales o intestinales, antihistamínicos de primera generación; debido al riesgo de toxicidad anticolinérgica).

Actualización de los criterios START (Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment). Intervenciones que deben ser iniciadas en caso de cumplirse el enunciado o los enunciados correspondientes.^(22,23)

Incorporan 22 indicadores que detectan omisiones de prescripción de medicamentos que podrían beneficiar a pacientes mayores de 65 años; sin embargo, el inicio de la prescripción en estos pacientes frecuentemente polimedicados requiere una aproximación diagnóstica y clínica. Representan una herramienta para llamar la atención sobre los tratamientos indicados y apropiados basados en la evidencia disponible. Se asume que quien realiza la prescripción observará todas las contraindicaciones específicas de los fármacos prescritos antes de recomendarlos en pacientes mayores.

Sección A. Sistema cardiovascular

1. Antagonistas de la vitamina K, inhibidores de la trombina o del factor Xa en presencia de fibrilación auricular crónica
2. AAS en presencia de una fibrilación auricular crónica, cuando los antagonistas de la vitamina K, inhibidores de la trombina o del factor Xa estén contraindicados
3. Antiagregantes (AAS, clopidogrel, prasugrel o ticagrelor) en pacientes con antecedentes bien documentados de enfermedad coronaria, cerebral o arterial periférica
4. Tratamiento antihipertensivo cuando la presión arterial sistólica sea habitualmente superior a 160mmHg o la presión diastólica sea habitualmente >90mmHg -o ambas- (>140mmHg y >90mmHg si tiene diabetes mellitus)
5. Estatinas en pacientes con antecedentes bien documentados de enfermedad arteriosclerótica coronaria, cerebral o arterial periférica, salvo que el paciente esté en situación de final de vida o su edad sea mayor de 85 años
6. IECA en la insuficiencia cardíaca sistólica o la cardiopatía isquémica (o ambas) bien documentada
7. Bloqueadores beta en la cardiopatía isquémica
8. Bloqueadores beta apropiados (bisoprolol, nebivolol, metoprolol o carvedilol) en ICC sistólica estable.

Sección B. Sistema respiratorio

1. Corticosteroides inhalados pautados en el asma o la EPOC moderados a grave, cuando el volumen de espiración forzada (FEV1) es inferior al 50% y existen frecuentes exacerbaciones que requieren corticoides orales
2. Oxigenoterapia domiciliaria continua en la hipoxemia crónica ($PO_2 < 60\text{mmHg}$ o saturación de $O_2 < 89\%$)
3. Agonista beta-2 o antimuscarínicos inhalatorios pautados (ejemplo: ipratropio) en el asma o la EPOC leve a moderada.

Sección C. Sistema nervioso central y ojos

1. Levodopa o un agonista dopaminérgico en la enfermedad de Parkinson idiopática con deterioro funcional y discapacidad secundaria
2. Antidepresivos no tricíclicos en presencia de síntomas depresivos mayores persistentes
3. Inhibidores de la acetilcolinesterasa (donepecilo, rivastigmina, galantamina) para la enfermedad de Alzheimer leve-moderada o la demencia por cuerpos de Lewy (rivastigmina)
4. Prostaglandinas, prostamina o betabloqueantes tópicos para el glaucoma primario de ángulo abierto
5. ISRS (inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina o pregabalina si los ISRS están contraindicados) para la ansiedad grave persistente que interfiere con la independencia funcional
6. Antagonistas dopaminérgicos (pramipexol) para síndrome de piernas inquietas una vez descartado como causas la deficiencia de hierro y la enfermedad renal grave.

Sección D. Sistema gastrointestinal

1. Suplementos de fibra (ejemplo: salvado, metilcelulosa) en la diverticulosis sintomática crónica con antecedentes de estreñimiento
2. IBP en la enfermedad por reflujo gastroesofágico grave o estenosis péptica que requiera dilatación.

Sección E. Sistema músculo esquelético

1. Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad en la artritis reumatoide activa incapacitante
2. Suplementos de calcio y vitamina D en pacientes con osteoporosis conocida o fracturas por fragilidad previas o densidad mineral ósea con T score inferiores a -2,5 en múltiples puntos
3. Antirresortivos o anabolizantes óseos (ejemplo: bifosfonatos, ranelato de estroncio, teriparatida, denosumab) en pacientes con osteoporosis conocida cuando no existan contraindicaciones para su uso
4. Suplementos de vitamina D en pacientes mayores que no salen de la casa, sufren caídas o tienen osteopenia (T score -1 a -2.5 en múltiples puntos)
5. Inhibidores de la xantina oxidasa (ejemplo: alopurinol) en pacientes con antecedentes de episodios de gota recurrentes
6. Suplementos de ácido fólico en pacientes que toman metotrexato.

Sección F. Sistema endocrinológico

1. IECA o ARA-II en pacientes con diabetes mellitus con evidencia de enfermedad renal (proteinuria en una tira reactiva o micro albuminuria (>30mg/24h) con o sin datos bioquímicos de enfermedad renal.

Sección G. Sistema genitourinario

1. Bloqueantes alfa-1 (tamsulosina, terazosina como alternativa) para el prostatismo sintomático cuando no se considera necesaria la prostatectomía
2. Inhibidores de la 5-alfa reductasa para el prostatismo sintomático cuando no se considera necesaria la prostatectomía

3. Estrógenos tópicos vaginales o pesario con estrógenos para la vaginitis atrófica sintomática.

Sección H. Analgésicos

1. Opioides potentes en el dolor moderado o severo cuando el paracetamol, los AINEs o los opioides de baja potencia no son apropiados para la gravedad del dolor
2. Laxantes en pacientes que reciben opioides de forma regular.

Sección I. Vacunas

1. Vacuna trivalente anual contra la gripe estacional
2. Vacuna antineumocócica cada cinco años.

A partir del triunfo revolucionario Cuba ha conferido alta prioridad a la elevación de la salud de sus ciudadanos y ha dedicado considerables recursos al Sistema Nacional de Salud. En Cuba la esperanza de vida al nacer es de 78,4 años (76,5 para los hombres y 80,4 para las mujeres), lo que ha condicionado, entre otros factores, un acelerado ritmo de envejecimiento, estrechamente relacionado con el incremento de los factores de riesgo en estas edades, por lo que resulta imperiosa la identificación de buenas prácticas y su diseminación con la medicina familiar como eje, la atención primaria de salud como filosofía y el compromiso social por el derecho a la salud como valores.⁽²⁴⁾

Debido al envejecimiento poblacional y a la alta prevalencia de multimorbilidad, más regla que excepción, la práctica médica y la investigación deberán orientarse al cambio del modelo basado en enfermedades individuales,⁽²⁵⁾ por lo que esta condición se convierte en un problema que implica grandes retos para los sistemas de salud.

El tratamiento farmacológico de los ancianos presenta serias dificultades debido a los importantes cambios fisiopatológicos y las modificaciones en la farmacocinética de los principios activos asociados a este grupo de edad. En la prescripción en el adulto mayor deben evitarse los riesgos moderados y graves de la polimedicación con más medicamentos que los clínicamente apropiados sin objetivos terapéuticos definidos como no sea "tratar un efecto farmacológico adverso con otro fármaco", lo que se describe por lo común como "la cascada de la prescripción."⁽²⁶⁾

Es importante evitar siempre el uso simultáneo de fármacos con efecto y toxicidad similares. Es necesario comenzar con dosis inferiores a las habituales e incrementarlas hasta la menor efectiva, teniendo en cuenta la función renal y hepática, pero inunca infratrtar!, y además considerar la valoración de interacciones medicamentosas y el importante componente socioeconómico añadido al tratamiento, que a menudo ocasiona un bajo cumplimiento.^(20,21,22,23,26,27,28,29,30)

Un adecuado conocimiento del manejo de la comorbilidad puede ayudar a priorizar actuaciones médicas y evitar tratamientos innecesarios en la enfermedad avanzada, progresiva e incurable de los pacientes terminales.^(18,25,29,30,31)

Aplicar los criterios STOPP/START y la racionalización de la prescripción en pacientes con edad avanzada elimina las prescripciones innecesarias y rebaja

el promedio de fármacos administrados a cada paciente, así como sus líneas de prescripción. Además de la mejoría de los indicadores asistenciales (reducción de polifarmacia) y de gestión se consigue un ahorro farmacéutico y económico y se logra, sobre todo, mantener el confort del paciente.^(19,20,21,22,23,26,27,28,29,30)

“Morir más pronto o más tarde no es la cuestión, morir bien o mal, esta es la verdadera cuestión; y así como no siempre es mejor la vida más larga, así resulta siempre peor la muerte que más se prolonga”.⁽³²⁾

CONCLUSIONES

La aplicación de los criterios STOPP/START y la racionalización de la prescripción en pacientes con edad avanzada elimina las prescripciones innecesarias y rebaja el promedio de fármacos administrados a cada paciente y sus líneas de prescripción. Además de la mejoría de los indicadores asistenciales (reducción de polifarmacia) y de gestión se consigue un ahorro farmacéutico y económico y se logra, sobre todo, mantener el confort del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vaupel JW. Post-Darwinian Longevity. MPIDR Working Paper WP 2002-043 [Internet]. Rostock, Germany: Max Planck Institute for Demographic Research; 2002 [citado 23/02/2021]. Disponible en: <https://www.demogr.mpg.de/papers/working/wp-2002-043.pdf>
2. Pastor Cano J, Aranda García A, Gascón Cánovas JJ, Rausell Rausell VJ, Tobaruela Soto M. Adaptación española de los criterios Beers. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2015 [citado 23/02/2021];38(3):375-85. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272015000300002. <https://dx.doi.org/10.4321/S1137-66272015000300002>
3. Fernández Alonso C, González Armengol JJ, Perdigones García FJ, Fuentes Ferrer ME, González del Castillo J, Martín Sánchez FJ. La utilidad de la escala Identification of Seniors at Risk (ISAR) para predecir los eventos adversos a corto plazo en los pacientes ancianos dados de alta desde una unidad de corta estancia. Emergencias [Internet]. 2015 [citado 23/02/2021];27(3):181-84. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5386841>
4. Markota M, Rummans TA, Bostwick JM, Lapid MI. Benzodiazepine Use in Older Adults: Dangers, Management, and Alternative Therapies. Mayo Clin Proc [Internet]. 2016 [citado 23/02/2021];91(11):1632-1639. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27814838/>. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.07.024>
5. Organización Mundial de la Salud. Envejecimiento activo: un marco político. Rev Esp Geriatr Gerontol [Internet]. 2002 [citado 23/02/2021];37(S2):74-105. Disponible en: https://ccp.ucr.ac.cr/bvp/pdf/vejez/oms_envejecimiento_activo.pdf
6. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: OMS; 2022 [actualizado 01/10/2022; citado 26/11/2022]. Envejecimiento y salud [aprox. 5 pantallas]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
7. Organización Mundial de la Salud. Informe Mundial sobre el envejecimiento y la salud [Internet]. Ginebra: OMS; 2015 [citado 23/02/2021]. Disponible en:

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186471/WHO_FWC_ALC_15.01_spa.pdf

8. Limón MR, Ortega MC. Envejecimiento activo y mejora de la calidad de vida en adultos mayores. Rev Psicol Educ [Internet]. 2011 [citado 23/02/2021];(6):225-238. Disponible en: <https://www.revistadepsicologiayeducacion.es/pdf/68.pdf>
9. Wilmoth JR, Deegan LJ, Lundström H, Horiuchi S. Increase of maximum life-span in Sweden, 1861-1999. Science [Internet]. 2000 [citado 23/02/2021];289(5488):2366-2368. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11009426/>. <https://doi.org/10.1126/science.289.5488.2366>
10. Bassets M. El enigma de Jeanne Calment, la "decana de la humanidad". El País [Internet]. Madrid: Ediciones El País [actualizado 14/04/2019; citado 23/02/2021]. Disponible en: https://elpais.com/sociedad/2019/04/13/actualidad/1555173895_840524.html
11. Mora Bautista G. El envejecimiento y la actividad física. Mov Cient [Internet]. 2008 [citado 23/02/2021];2(1):1-19. Disponible en: <https://revmovimientocientifico.iberu.edu.co/article/view/mct.02109/284>
12. Yuni JA, Urbano CA. Envejecer aprendiendo. Claves para un envejecimiento activo. Uruguay: Editorial Brujas; 2016.
13. Reeve E, Thompson W, Farrel B. Deprescribing: A narrative review of the evidence and practical recommendations for recognizing opportunities and taking action. Eur J Intern Med [Internet]. 2017 [citado 23/02/2021];38:3-11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28063660/>. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2016.12.021>
14. Donnelly K, Bracchi R, Hewitt J, Routledge PA, Carter B. Benzodiazepines, Z-drugs and the risk of hip fracture: A systematic review and meta-analysis. PLoS One [Internet]. 2017 [citado 23/02/2021];12(4):e0174730. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5407557/>. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174730>
15. Godefroy Núñez E, Cristiá Lara S, Ramos García I. Vulnerabilidad social y percepción del riesgo en la población cubana expuesta a la sequía. Pers Soc [Internet]. 2022 [citado 26/11/2022];36(1):9-28. Disponible en: <https://personaysociedad.uahurtado.cl/index.php/ps/article/view/356>. <https://doi.org/10.53689/pys.v36i1.356>
16. Martínez Pérez TJ, González Aragón CM, Castellón León G, González Aguiar B. El envejecimiento, la vejez y la calidad de vida: ¿éxito o dificultad? Rev Finlay [Internet]. 2018 [citado 23/02/2021];8(1):59-65. Disponible en: <https://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/569>
17. Amaro Cano MC. El envejecimiento poblacional en Cuba, desde el prisma de la epidemiología social y la ética. Anales de la ACC [Internet]. 2016 [citado 23/02/2021];6(2):[aprox. 24 p.]. Disponible en: <http://www.revistaccuba.cu/index.php/revacc/article/view/340/340>
18. Roy Torales TE, Peralta Giménez R, González Aquino LA, Backer W, Dias Camillo I, Llatas Zapata RH, et al. Índice de comorbilidad de Charlson aplicado a pacientes de Medicina Interna: estudio multicéntrico. Rev Virtual Soc Parag Med Int [Internet]. 2019 [citado 23/02/2021];6(2):47-56. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2312-38932019000200047. <https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2019.06.02.47-056>
19. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. Age Ageing [Internet]. 2015 [citado 23/02/2021];44(2):213-218. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4339726/>. <https://doi.org/10.1093/ageing/afu145>

20. Garcia Gollarte F, Baleriola Júlvez J, Ferrero López I, Cuenllas Díaz A, Cruz Jentoft AJ. An educational intervention on drug use in nursing homes improves health outcomes resource utilization and reduces inappropriate drug prescription. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2014 [citado 23/02/2021];15(12):885-891. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24895001/>.
<https://doi.org/10.1016/j.jamda.2014.04.010>
21. Rongen S, Kramers C, O'Mahony D, Feuth TB, Olde Rikkert MGM, Ahmed AIA. Potentially inappropriate prescribing in older patients admitted to psychiatric hospital. *Int J Geriatr Psychiatry* [Internet]. 2016 [citado 23/02/2021];31(2):137-145. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26032252/>.
<https://doi.org/10.1002/gps.4302>
22. Gallo C, Vilosio J, Saimovici J. Actualización de los criterios STOPP-START: una herramienta para la detección de medicación potencialmente inadecuada en ancianos. *Evid Act Pract Ambul* [Internet]. 2015 [citado 23/02/2021];18(4):124-129. Disponible en: <https://www.fundacionmf.org.ar/files/c408e5ff7e3a0178169d58286709f3f9.pdf>
23. Delgado Silveira E, Montero Errasquín B, Muñoz García M, Vélez-Díaz-Pallarés M, Lozano Montoya I, Sánchez-Castellano C, Cruz-Jentoft AJ. Mejorando la prescripción de medicamentos en las personas mayores: una nueva edición de los criterios STOPP-START. *Rev Esp Geriatr Gerontol* [Internet]. 2015 [citado 23/02/2021];50(2):89-96. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-mejorando-prescripcion-medicamentos-las-personas-S0211139X14002236>.
<https://doi.org/10.1016/j.regg.2014.10.005>
24. Organización Mundial de la Salud. Oficina Regional para las Américas. Estrategia de Cooperación País OPS/OMS. Cuba 2018-2022 [Internet]. Washington D.C: OMS. Oficina Regional para las Américas; 2018 [citado 23/02/2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/275329>
25. Camacho Caicedo A. Multimorbilidad [Internet]. XII Congreso Colombiano de Gerontología y Geriatria. Bogotá: Asociación Colombiana de Gerontología y Geriatria; 19-21/05/2016 [citado 23/02/2021]. Disponible en: http://acgg.org.co/pdfs_memorias/Multimorbilidad.pdf
26. González-Pedraza Avilés A, Sánchez Reyes A, González Domínguez R. Medicamentos potencialmente inapropiados: conceptos de utilidad clínica para el médico familiar. *Aten Fam* [Internet]. 2016 [citado 23/02/2021];23(3):113-115. Disponible en: https://www.revistas.unam.mx/index.php/atencion_familiar/article/view/56532
27. Pardo-Cabello AJ, Bermudo-Conde S, Manzano-Gamero V. Prescripción potencialmente inapropiada en pacientes hospitalizados con estudio comparativo entre la prescripción realizada por internistas y geriatras. *Farm Hosp* [Internet]. 2014 [citado 23/02/2021];38(1):65-68. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-63432014000100010&lng=es. <https://dx.doi.org/10.7399/FH.2014.38.1.871>
28. Rodríguez Blanco R, Álvarez García M, Villalibre Calderón C, Piña Ferreras LD, Junquera Alonso S, Alonso Lorenzo JC. Evaluación de la actualización de los criterios STOPP-START en atención primaria. *Med Fam. Semergen* [Internet]. 2019 [citado 23/02/2021];45(3):180-186. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1138359318304258>.
<https://doi.org/10.1016/j.semerg.2018.06.004>
29. García Orihuela M, Suárez Martínez R, Pérez Hernández B. Criterios STOPP-START y la prescripción inapropiada del anciano. *Rev Haban Cienc Méd* [Internet]. 2020 [citado 23/02/2021];19(6):e3765. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2020000700005

30. Delgado Silveira E, Mateos Nozal J, Muñoz García M, Rexach Cano L, Vélez Díaz Pallarés M, Albeniz López J, et al. Uso potencialmente inapropiado de fármacos en cuidados paliativos: versión en castellano de los criterios STOPP-Frail (STOPP-Pal). Rev Esp Geriatr Gerontol [Internet]. 2019 [citado 23/02/2021];54(3):151-155. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-uso-potencialmente-inapropiado-farmacos-cuidados-S0211139X18307170>. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2018.11.008>
31. Martínez N. Índices de comorbilidad y multimorbilidad en el paciente anciano. Med Clin [Internet]. 2011 [citado 23/02/2021];136(10):441-446. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-indices-comorbilidad-multimorbilidad-el-paciente-S0025775310001508>. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2010.01.018>
32. Séneca LA. Consolaciones. Diálogos. Epístolas morales a Lucilio. Madrid: Editorial Gredos; 2019.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.