

Universidad de Huelva

Departamento de Biología Ambiental y Salud Pública



Estudio sobre la utilización inapropiada de medicamentos en pacientes de edad avanzada hospitalizados en el servicio de medicina interna de un hospital privado

Memoria para optar al grado de doctora
presentada por:

Loreto Domínguez Senín

Fecha de lectura: 8 de febrero de 2016

Bajo la dirección del doctor:

Francisco Navarro Roldán

Huelva, 2016





Universidad de Huelva



Universidad de Huelva

Programa de Doctorado en “Gestión y Salud
Ambiental.

Departamento de Biología Ambiental y Salud Pública.

TESIS DOCTORAL

" ESTUDIO SOBRE LA UTILIZACIÓN INAPROPIADA DE
MEDICAMENTOS EN PACINETES DE EDAD AVANZADA
HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DE
UN HOSPITAL PRIVADO”

Memoria de Tesis Doctoral, para optar al grado de Doctor
Presentada por:

Dña. Loreto Domínguez Senín

Dirigida por:

Dr. Francisco Navarro Roldán

Huelva, noviembre 2015



Universidad de Huelva



INFORME DE APROBACIÓN DEL DIRECTOR DEL TRABAJO DE TESIS

*Departamento de Biología Ambiental y Salud Pública.
Facultad de Ciencias Experimentales.*

La Memoria del trabajo de investigación para la obtención del **grado de Doctor** realizada por D. **Juan Bayo Calero** (Jefe Sección Oncología Médica. Miembro de la Unidad de Mama. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva) titulada: ***"Estudio de casos y controles de marcadores sanguíneos para el diagnóstico precoz de cáncer de mama"*** ha sido realizada bajo la dirección del Dr. Francisco Navarro Roldán, Profesor titular de Biología Celular, del Departamento de Biología Ambiental y Salud Pública, de la Facultad de Ciencias Experimentales, de la Universidad de Huelva y reúne todos los requisitos necesarios para su juicio y calificación.

Huelva, a 20 de noviembre de 2015

Dr. Francisco Navarro Roldán

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi agradecimiento en primer lugar al director de esta tesis, el Dr. Francisco Navarro Roldán, por la puesta en marcha, dirección y tutela que siempre me ha ofrecido. Por su ejemplar paciencia e interés personal sin el que nada de esto estaría pasando. Gracias “Querido Amigo Paco”.

Igualmente a los profesores del Departamento de Biología Ambiental y Salud Pública por la formación recibida en los estudios de Tercer Ciclo, especialmente al Dr. Carlos Ruiz Frutos.

Expresar también mi agradecimiento a mis compañeras Susana y María del equipo de Medicina Interna del Hospital Costa de la Luz y a las técnicas del Servicio de Farmacia, Paola y Nazaret, por su colaboración en este trabajo.

No puedo de ninguna manera pasar por alto la inestimable, constante, imprescindible y eficaz ayuda del Dr. Francisco Rivera. Que ha mostrado su incondicional disponibilidad y gran apoyo hasta el último día.

Gracias a la Dra. Maite Garrido Martínez y el Dr. Miguel Ángel Castaño López, que han accedido a colaborar revisando mi trabajo, mejorándolo y asesorándome en todo lo que han creído adecuado.

A la Dra.Mª José Domínguez Vargas por el lugar tan importante que ha aceptado ocupar en esta tesis y por su generosidad y predisposición impagable.

Pero un lugar todavía más grande si cabe a mi marido, quien siempre ha sabido darme mi lugar, que siempre ha creído en mí, que es siempre mi mayor apoyo, es maestro, amigo y compañero. Todo es fácil contigo.

Y mención por supuesto a mis padres y mi hermana. Porque hay cosas que solo se pueden aprender en casa. Ellos me dieron lo que más falta me ha hecho para realizar esta tesis: formación, oportunidades y me enseñaron a estimar la tenacidad y la constancia.

Gracias a todos y a los que haya podido no mencionar por falta de memoria, gracias también.

RESUMEN

RESUMEN

" ESTUDIO SOBRE LA UTILIZACIÓN INAPROPIADA DE MEDICAMENTOS EN PACINETES DE EDAD AVANZADA HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DE UN HOSPITAL PRIVADO"

INTRODUCCIÓN

La prescripción potencialmente inadecuada (PPI) contribuye al aumento del riesgo de acontecimientos adversos a medicamentos (AAM) asociado a mayor riesgo de hospitalizaciones, morbimortalidad y aumento del uso de los recursos. La mayor esperanza de vida, el envejecimiento poblacional y la frecuente polimedicación aumentan el riesgo de PPI. Un seguimiento activo de las prescripciones en pacientes ancianos polimedificados permitiría reducir la polifarmacia en más de la mitad de los fármacos prescritos, con mejoría del estado cognitivo y de la salud global del paciente.

OBJETIVOS Y MÉTODO

Nuestro objetivo fue cuantificar la prevalencia de estos errores utilizando los criterios Beers y STOPP para la detección de PIM, START y ACOVE para la detección de POP y añadimos el análisis de las interacciones medicamentosas según Stockley. Comparamos entre sí las distintas herramientas y evaluamos los factores asociados a la prescripción inapropiada y a la aparición de interacciones para poder evaluar luego la aplicabilidad y utilidad de estas herramientas.

RESULTADOS

El 78,33% de los pacientes presentaron alguna PPI. Del total, el 31,6% tenían solamente alguna PIM, el 18,3% tenían solo alguna POP y el 28,33% tenían ambos, PIM y POP. Con los criterios STOPP se detectaron 65% de PIM y con los criterios Beers un 58,33%. Utilizando los criterios ACOVE se detectó un 58,33% de POP y con los criterios START un 66,67%. Un 21,6% de los pacientes presentaron alguna interacción grave medicamentosa. El grado de concordancia en la prevalencia de PPI hallada con los distintos criterios fue bajo en todos los casos. Los factores de riesgo asociados con la PPI fueron la polimedicación, el estado funcional y la pluripatología. Se detecta también una relación significativa entre el motivo de ingreso y los errores según los criterios de Beers y las interacciones. La variable más fuertemente asociada al aumento del riesgo de tener interacciones fue la polimedicación.

CONCLUSIONES

Las PPI en las personas mayores suponen un problema actual y de alta incidencia en la población y pone de manifiesto la importancia de garantizar una mejor atención sanitaria a este grupo de pacientes. El 28,33% de los pacientes de nuestro estudio ha presentado de forma simultánea alguna prescripción inadecuada de medicamentos y alguna posible omisión de prescripción, y La variable más fuertemente asociada al aumento del riesgo de tener interacciones fue en nuestro estudio la polimedicación ($p = 0.001$). No obstante la potencia en la detección de inadecuación varía en función de los criterios utilizados. Sin embargo no existe actualmente un consenso a la hora de elegir la herramienta más adecuada. Aunque son múltiples los estudios que proporcionan

resultados en el uso de todas ellas, ninguno concluye seleccionando alguno de ellos como el más adecuado para su uso en nuestro medio.

ABSTRAC

"STUDY ON THE INAPPROPRIATE USE OF MEDICATION IN ELDERLY PATIENTS HOSPITALIZED IN THE AREA OF INTERNAL MEDICINE OF A PRIVATE HOSPITAL"

INTRODUCTION

The potentially inappropriate prescribing (PIP) contributes to the increased risk of adverse drug reactions (ADR) associated with increased risk of hospitalization, morbidity and increased resource use events. The increased life expectancy, an aging population and the frequent polymedication increase the risk of PPI. An active monitoring of prescriptions in elderly patients would reduce polymedicated in more than half of the prescribed drugs, with improvement of cognitive status and overall health of the patient.

OBJECTIVES AND METHOD

Our objective was to quantify the prevalence of these errors using the Beers and STOPP criteria for detection of PMI, START and ACOVE to detect POP and add the analysis of drug interactions according Stockley. We compare together the different tools and evaluate the factors associated with inappropriate prescribing and interactions appearance to then evaluate the applicability and usefulness of these tools.

RESULTS

The 78.33% of patients have a PIP. Of the total, 31.6% had only one PIM, 18.3% had only one POP and 28.33% had both PIM and POP. STOPP criteria with 65% of PIM and the Beers criteria 58.33% were detected. Using the criteria ACOVE detected 58.33% of POP and the START 66.67% criteria. 21.6% of patients had a serious drug interaction. The level of agreement in the prevalence of PPI found with the various criteria was low in all cases. Risk factors associated with PIP were polypharmacy, functional status and comorbidity. A significant relationship between the reason for admission and errors are also detected by the Beers criteria and interactions. The variable most strongly associated with increased risk of interactions was polymedication.

CONCLUSIONS

The PIP in the elderly represent a current problem and high incidence in the population and underlines the importance of ensuring better health care for this group of patients. The 28.33% of the patients in our study presented simultaneously inappropriate prescribing any drug and any possible omission of limitations, and the variable most strongly associated with increased risk of interactions in our study was polymedication ($p = 0.001$). However the power detection inadequacy varies depending on the criteria used. However there is currently no consensus in choosing the most appropriate tool. Although multiple studies that provide results in the use of all of them, none concludes selecting one of them as the most appropriate for use in our environment.

ÍNDICE

INDICE

1. INTRODUCCIÓN	21
1.1. Prescripción potencialmente inadecuada	22
1.2. Factores influyentes en la prescripción potencialmente inadecuada	24
1.2.1. Factores asociados al paciente	24
1.2.1.1. Demografía	24
1.2.1.2. Pluripatología	26
1.2.1.3. Polimedicación	29
1.2.1.4. Fisiología	32
1.2.1.4.1. Cambios fisiológicos más relevantes	33
1.2.1.4.2. Cambios farmacocinéticos	38
1.2.1.4.3. Cambios farmacodinámicos	42
1.2.2. Factores asociados al prescriptor	43
1.3. Consecuencias de la prescripción potencialmente inadecuada	47
1.4. Prevención de la prescripción potencialmente inadecuada	50
1.5. Métodos de detección y evaluación de prescripción potencialmente inadecuada	55
1.5.1. Métodos explícitos	59
1.5.1.1. Criterios de Beers	59
1.5.1.2. Criterios IPET «<i>Improving prescribing in the elderly tool</i>»	62
1.5.1.3. Criterios franceses	64
1.5.1.4. Criterios START-STOPP	65
1.5.1.5. Indicadores de prescripción australianos	66
1.5.1.6. Criterios NORGEP “The Norwegian General Practice Criteria”	67
1.5.1.7. Criterios ACOVE «<i>Assessing Care of Vulnerable Elders</i>»	68
1.5.2. Métodos implícitos	72
1.5.2.1. Criterios MAI «<i>Medication Appropriateness Index</i>»	72
1.5.2.2. Cuestionario Hamdysin	74
1.6. Interacciones farmacológicas	75

2. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN	83
3. OBJETIVOS	89
3.1. Objetivos primarios	90
3.2. Objetivos secundarios	90
4. MATERIAL Y MÉTODOS	93
4.1. Diseño del estudio	94
4.2. Población de referencia y muestra del estudio	94
4.3. Procedimiento	96
4.4. Variables analizadas	99
4.5. Métodos de detección	100
4.6. Plan de trabajo	100
4.7. Análisis de datos	101
4.8. Aspectos éticos	102
5. RESULTADOS	105
5.1. Datos demográficos	106
5.2. Consumo de medicamentos	107
5.3. Prevalencia de PPI	108
5.4. Prevalencia de interacciones medicamentosas	116
5.5. Tipo de fármacos prescritos de forma inadecuada	120
5.6. Comparación entre las distintas herramientas de medida de PPI	121
5.7. Características clínicas y factores asociados a la prescripción de PPI e interacciones	124
5.7.1. Factores de riesgo independientes cualitativos asociados a la aparición de PPI	124
5.7.2. Factores de riesgo independiente cuantitativos asociados a la aparición de PPI	143
6. DISCUSIÓN	147
6.1. Datos demográficos	148
6.2. Prevalencia de PPI	148

6.3. Prevalencia de interacciones medicamentosas	151
6.4. Tipo de fármacos prescritos de forma inadecuada	152
6.5. Comparación entre las diferentes herramientas de medida de PPI	156
6.6. Factores de riesgo independiente asociados a la aparición de errores e interacciones.	158
6.7. Evaluar la utilidad y aplicabilidad de los métodos de detección de errores e interacciones	160
6.8. Limitaciones y fortalezas	163
7. CONCLUSIONES	166
8. BIBLIOGRAFÍA	172
9. ANEXOS	186

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1. PRESCRIPCIÓN POTENCIALMENTE INADECUADA (PPI)

Existen distintos tipos de problemas relacionados con los medicamentos (PRM), tales como el mal cumplimiento, problemas de conciliación de medicamentos, prescripciones potencialmente inadecuadas (PPI), y las reacciones adversas a medicamentos (RAM).

La prescripción potencialmente inadecuada (PPI) en los ancianos puede clasificarse ya sea como prescripción inadecuada de medicamentos (PIM), el uso de un medicamento cuando no existe indicación clínica clara o el uso de un medicamento indicado en circunstancias en que los riesgos son mayores que los beneficios, o posibles omisiones de prescripción (POP), la no prescripción de un medicamento beneficioso para los que existe una indicación clínica clara (O'Connor et al., 2012).

Un medicamento se considera inadecuado si el riesgo de evento adverso (EA) es mayor que el beneficio clínico. También se considerará inadecuada la prescripción de un medicamento en una dosis excesiva, duración prolongada, medicamentos propensos a interacciones fármaco-fármaco o fármaco-enfermedad (Lau et al., 2005). Por otra parte, existe una creciente conciencia, entre los proveedores de atención médica, de que la omisión de medicamentos potencialmente beneficiosos del tratamiento es inadecuado (Spinewine et al., 2007).

La conciliación de la medicación se describe como "el proceso de identificación de la lista más precisa de medicamentos, incluyendo nombres, dosis, frecuencia y vía, y comparándolas con la lista actual en uso, reconociendo ciertas discrepancias y documentando cualquier modificación; así resulta una lista completa de los

INTRODUCCIÓN

medicamentos " (Resar y Midelfort, 2004). En 2007, la Organización Mundial de la Salud (OMS) amplió esta definición indicando que el proceso de conciliación de medicamentos debe ir acompañado de una revisión de idoneidad: " el proceso de conciliación de medicamentos ofrece una oportunidad para reconsiderar la conveniencia de medicamentos de un paciente " (WHO, 2007).

Las personas de edad avanzada son especialmente vulnerables a los PRM, sobre todo en el ingreso hospitalario. Se estima que las omisiones y errores de medicación no intencionales (es decir, problemas de conciliación de medicamentos) pueden estar presentes hasta en el 70% de las historias de clínicas (Galvin et al., 2013; Cornish et al., 2005; Grimes et al., 2011; Mueller et al., 2012) y que la prevalencia del PPI puede ascender al 96% (Bergkvist et al., 2009).

Diversos estudios muestran que entre el 20 y el 40% de los pacientes mayores de 65 años han experimentado alguna PPI (Ryan et al., 2009, Dunn et al., 2011). La prevalencia de PPI en estos pacientes es 33 a 58% en el ámbito hospitalario (Gallagher et al., 2011, O'Connor et al 2012) y en los centros de atención a largo plazo la tasa es de 44-70% (O'Sullivan et al., 2013).

Existen estudios epidemiológicos para la obtención de la prevalencia de PPI en población geriátrica institucionalizada (Aparasu et al., 2000), en el ámbito ambulatorio (Fialova et al., 2005) y de hospitalización (Gallagher y O'Mahony., 2008) donde se han identificado prevalencias desde un 12% hasta un 40% dependiendo del tipo de pacientes. En España se ha identificado un 35% de pacientes con PIM en una cohorte de 143 ancianos en el medio ambulatorio rural de Andalucía (Gavilan et al., 2006).

Ambos, los problemas de conciliación de la medicación y las PPI, se han puesto de relieve en varias ocasiones como los principales factores que contribuyen a los eventos

adversos a medicamentos (AAM), aumento de la morbilidad, la mortalidad y del aumento de la utilización del sistema de salud en las personas mayores (O'Connor et al., 2012; Gallagher et al., 2011; Routledge et al., 2004).

1.2. FACTORES INFLUYENTES EN LA PRESCRIPCIÓN POTENCIALMENTE INADECUADA

1.2.1. Factores asociados al paciente

1.2.1.1 Demografía

Las personas mayores de 65 años constituyen un grupo de gran importancia en la organización sanitaria. El porcentaje de población de 65 años y más, que actualmente se sitúa en el 18,2% de la población, pasaría a ser del 24,9% dentro de quince años (en 2029) y del 38,7% dentro de cincuenta años (en 2064) según datos del Instituto Nacional de Estadísticas 2014.

La simulación realizada por el Instituto Nacional de Estadísticas de España (INE) muestra la intensidad del proceso de envejecimiento de la población residente en España, acelerado ahora por un descenso de la natalidad que no llega a verse compensado con el saldo migratorio positivo.

Según el INE, de mantenerse la situación demográfica de la actualidad, la pérdida de población se concentraría en el tramo de edad entre 30 y 49 años, que se reduciría en 1,1 millones de personas en los próximos 15 años (un 28,2% menos) y en 6,8 millones menos en los próximos 50 años (un 45,3%).

INTRODUCCIÓN

Además, el descenso de la natalidad provocaría que en 2029 hubiera unos 1.5 millones de niños menores de 10 años menos que en la actualidad (un 32,8%) y 2,3 millones menos en 50 años (un 48,9% inferior).

Por el contrario, la población se incrementaría en la mitad superior de la pirámide de población (Fig.1). De hecho, todos los grupos de edad a partir de los 70 años experimentarían un crecimiento de efectivos.

En concreto, dentro de 15 años en España residirían 11,3 millones de personas mayores de 64 años, 2,9 millones más que en la actualidad (un 34,1%). Y esta cifra se incrementaría hasta 15,8 millones de personas (un 87,5% más) en 50 años (Abellán A.,

Si observamos los grupos de edad quinquenales, el más numeroso en la actualidad es el de 35 a 39 años. En 2029 sería el de 50 a 54 y en 2064 el de 85 a 89 años (Fig.2).

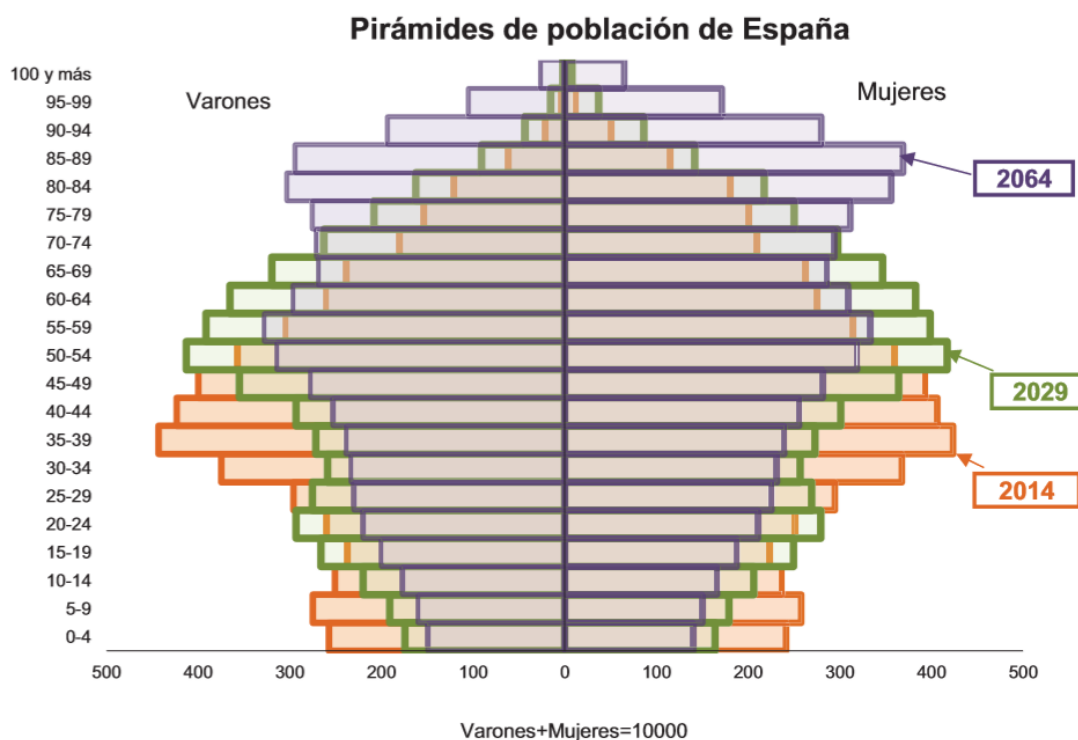


Figura 1. Pirámide de población de España. Fuente: Instituto Nacional de Estadísticas. Octubre 2014

Proyección de la población residente en España por grupos de edad en 2029 y 2064

Grupos de edad	2014	2029	Crecimiento		2064	Crecimiento 2014-2064
			2014-2029	2029-2064		
TOTAL	46.507.760	45.484.908	-1.022.852	40.883.832	-5.623.929	
0 a 4 años	2.320.408	1.538.899	-781.508	1.183.906	-1.136.502	
5 a 9 años	2.478.051	1.683.643	-794.408	1.268.878	-1.209.173	
10 a 14 años	2.267.636	1.939.731	-327.905	1.403.355	-864.281	
15 a 19 años	2.140.719	2.346.235	205.516	1.584.732	-555.988	
20 a 24 años	2.374.582	2.603.060	228.479	1.762.097	-612.484	
25 a 29 años	2.747.345	2.478.517	-268.828	1.862.348	-884.997	
30 a 34 años	3.453.158	2.344.638	-1.108.520	1.900.872	-1.552.286	
35 a 39 años	4.030.930	2.477.885	-1.553.046	1.955.583	-2.075.347	
40 a 44 años	3.857.831	2.703.299	-1.154.532	2.079.058	-1.778.773	
45 a 49 años	3.689.432	3.271.994	-417.439	2.284.925	-1.404.507	
50 a 54 años	3.333.708	3.775.515	441.807	2.588.052	-745.656	
55 a 59 años	2.878.297	3.592.907	714.610	2.705.302	-172.995	
60 a 64 años	2.492.775	3.402.779	910.005	2.475.500	-17.275	
65 a 69 años	2.328.239	3.031.281	703.042	2.270.596	-57.643	
70 a 74 años	1.810.582	2.549.479	738.897	2.309.811	499.229	
75 a 79 años	1.652.850	2.085.393	432.543	2.400.333	747.483	
80 a 84 años	1.403.770	1.727.781	324.011	2.696.784	1.293.014	
85 a 89 años	825.438	1.058.223	232.785	2.713.332	1.887.894	
90 a 94 años	333.187	589.589	256.403	1.934.964	1.601.777	
95 a 99 años	75.270	237.579	162.309	1.130.629	1.055.359	
100 y más años	13.551	46.480	32.929	372.775	359.224	

Figura 2. Proyección de la población residente en España por grupos de edad en 2029 y 2064. Fuente: Instituto Nacional de Estadísticas. Octubre 2014

El creciente número de pacientes de edad avanzada crea nuevos retos, ya que tienen necesidades especiales.

1.2.1.2. Pluripatología

Para la definición del paciente pluripatológico (PP) Ollero y cols.2007 propusieron agrupar las enfermedades crónicas de estos pacientes en categorías clínicas (Tabla 1.1.), atendiendo al daño sobre el órgano diana y la repercusión funcional que

INTRODUCCIÓN

éste genera, e identificar como PP a todo aquel paciente que presente enfermedades incluidas en dos o más de las categorías propuestas.

Tabla 1.1. Categorías de paciente pluripatológico Ollero y cols.2007.

Escala del paciente pluripatológico
Categoría A. <ol style="list-style-type: none">1. Insuficienciacardiaca que en situación de estabilidad clínica haya estado en grado II de la NYHA¹.2. Cardiopatía isquémica.
Categoría B. <ol style="list-style-type: none">1. Vasculitis y enfermedades autoinmunes sistémicas.2. Enfermedad renal crónica definida por elevación de creatinina (> 1,4 mg/dl en hombres o > 1,3 mg/dl en mujeres) o proteinuria², mantenidas durante 3 meses.
Categoría C. <ol style="list-style-type: none">1. Enfermedad respiratoria crónica que en situación de estabilidad clínica haya estado con disnea grado 2 de la MRC³. o FEV1 <65%, o SaO₂≤90%.
Categoría D. <ol style="list-style-type: none">1. Enfermedad inflamatoria intestinal.2. Hepatopatía crónica con datos de insuficiencia hepatocelular⁴ o hipertensión portal⁵.
Categoría E. <ol style="list-style-type: none">1. Ataque cerebrovascular.2. Enfermedad neurológica con déficit motor permanente que provoque una limitación de las actividades básicas de la vida diaria (Índice del Barthel < 60).3. Enfermedad neurológica con deterioro cognitivo permanente, al menos moderado (Pfeiffer con 5 o más errores).
Categoría F. <ol style="list-style-type: none">1. Arteriopatía periférica sintomática.2. Diabetes mellitus con retinopatía proliferativa o neuropatía sintomática.
Categoría G. <ol style="list-style-type: none">1. Anemia crónica con pérdidas digestivas o hemopatía adquirida no subsidiaria de tratamiento curativo que presente Hb <10g/dl en dos determinaciones separadas más de tres meses.2. Neoplasia sólida o hematológica activa no subsidiaria de tratamiento con intención curativa.
Categoría H. <ol style="list-style-type: none">1. Enfermedad osteoarticular crónica que provoque por sí misma una limitación para las actividades básicas de la vida diaria (Índice de Barthel < 60).
Paciente pluripatológico , que sufre enfermedades crónicas incluidas en dos o más de las categorías clínicas anteriores.
¹ Ligera limitación de la actividad física. La actividad física habitual le produce disnea, angina cansancio o palpitaciones. ² Índice de albúmina/creatinina > 300mg/g, microalbuminuria >3mg/dl en muestra de orina o albúmina >300 mg/día en orina de 24 horas. ³ Incapacidad de mantener el paso de otra persona de la misma edad, caminando en llano, debido a la dificultad respiratoria o tener que parar a descansar al andar en llano al propio paso. ⁴ INR > 1,7, albúmina >3,5 g/dl, bilirrubian >2mg/dl.

⁵ Definida por la presencia de datos clínicos, analíticos, ecográficos o endoscópicos.

La prevalencia de estos pacientes es baja en la población general, pero es alta en el medio hospitalario, y en los servicios de medicina interna supone un 38.9% de los ingresos en la unidad (Ramírez et al., 2008).

El progresivo envejecimiento de la población española se acompaña de una elevada prevalencia de personas, algunas de ellas frágiles, con dos o más enfermedades crónicas.

Estos pacientes demandan una elevada utilización de recursos sanitarios. La frecuentación hospitalaria se multiplica por más de 10 en los varones mayores de 85 años respecto al grupo de edad entre 15 y 34 años. Asimismo, la estancia media de cada ingreso hospitalario tiende a ser más prolongada en grupos de edad avanzada.

La mayor frecuentación hospitalaria por las personas mayores se acompaña de una mayor utilización de los servicios de consulta médica, urgencias, hospitalización de día y consumo de medicamentos.

La mayor demanda de recursos sanitarios por las personas mayores coincide con el hecho de tratarse de un grupo que tiene peor salud subjetiva y mayor discapacidad. Cada persona entre 65 y 74 años tiene una media de 2,8 problemas o enfermedades crónicas, elevándose a 3,23 para las personas mayores de 75 años.

El estudio de Bernabeu-Wittel M et al., 2011 realizado en 36 hospitales para evaluar las principales características de estos pacientes pluripatológicos, determinó que la media del índice de comorbilidad de Charlson fue de 4, el 19% había sufrido > 1 caída en el año anterior. La media de ingresos hospitalarios en los últimos 12 meses fue de 1.2 veces y la media de los fármacos prescritos crónicamente fue de 8 ± 3 .

El Ministerio de Sanidad y Política Social de España realizó un estudio en 2009, donde afirmaba que en atención primaria, hasta el 40 % de los PP presentan tres o más enfermedades crónicas, el 94% está polimedicado, el 34% presenta un índice de Barthel menor de 60, y el 37% tiene deterioro cognitivo. La prevalencia de PP en atención primaria se puede estimar en un 1,38 % de la población general o un 5% en mayores de 65 años de edad.

El Departamento de Salud del Reino Unido estima que un 5% de los pacientes, (generalmente con enfermedades crónicas) generan el 42% de las estancias hospitalaria.

Aunque no existen estudios que relacionen directamente a los PP con mayores tasas de PPI, sí existe una relación, como se ha hablado antes, entre PP y polimedicación.

1.2.1.3. Polimedicación

Se entiende por polimedicación en términos cualitativos, el hecho de tomar más medicamentos de los clínicamente apropiados, mientras que los criterios cuantitativos establecen un límite en el número de fármacos empleados. El número más extendido parece ser el de 5 medicamentos utilizados de forma crónica, cifra a partir de la cual, hay una relación dependiente con el uso inadecuado de los medicamentos (Fialová et al., 2005). Se pueden distinguir tres posibles situaciones:

- *Polimedicación adecuada*, cuando el paciente toma muchos fármacos, pero todos ellos tienen indicación clínica. El objetivo en este caso no es reducir la polimedicación, sino mejorar la adecuación terapéutica.

INTRODUCCIÓN

- *Polimedización inadecuada*, cuando se toman más medicamentos de los clínicamente necesarios. El objetivo en este caso es, reducir al máximo posible el número de fármacos inapropiados.
- *Pseudopolimedización*, que sería el caso del paciente en cuyo historial están registrados más fármacos de los que realmente tomar.

Los factores que intervienen en la polimedización pueden ser de tres tipos: dependientes del paciente (aspectos físicos, psicológicos, familiares y sociales del paciente), del sistema sanitario y de la sociedad en su conjunto (Barroso y Moral. 2011) (Tabla 1.2.).

Tabla 1.2. Algunos factores dependientes e independientes asociados a la polimedización inadecuada. Fuente: Barroso y Moral. 2011.

Dependientes del paciente
• Factores biológicos:
Edad anciana (mayor de 75 años), mujeres.
• Consumo de fármacos específicos:
Ansiolíticos, sedantes, antidepresivos, analgésicos, inhibidores de plaquetas o espasmolíticos
• Morbilidad asociada:
Tener tres o más enfermedades crónicas, enfermedades respiratorias, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, diabetes y síntomas digestivos.
• Factores psicológicos:
Depresión, pobre autopercepción de la salud.
• Factores sociales:
Situación económica deficiente, nivel educativo bajo, soledad, situación de dependencia física, vivir en zonas rurales.
Dependientes del sistema sanitario
• Contacto con los servicios sanitarios en los tres últimos meses.
• Ingresos hospitalarios previos.
• Haber tenido interconsultas entre especialistas.
• Ser atendido por diferentes prescriptores o acudir a múltiples farmacias.
• Existencia de discrepancias entre pacientes y facultativos en cuanto a la historia Farmacoterapéutica.

Los efectos y consecuencias de la polimedización son casi siempre graves. Por un lado, la adherencia terapéutica decae con la complejidad del régimen terapéutico, y

INTRODUCCIÓN

cuanto mayor es el número de medicamentos prescritos. Los efectos adversos y las interacciones medicamentosas también aumentan con el número de medicamentos en el tratamiento.

El riesgo de un evento adverso relacionado con la medicación es del 13% para el uso de dos medicamentos, pero con cinco medicamentos, aumenta al 58%. Si se utilizan siete o más medicamentos, la incidencia aumenta a 82%. Además, el número de medicamentos prescritos predice el número de interacciones farmacológicas que puedan producirse (Juárez-Cedillo T et al. 2015).

Ambos factores, pluripatología y polimedicación suelen estar relacionados: un estudio (Ramírez et al., 2008) indica que la media de fármacos tomados diariamente por el paciente pluripatológico es de 8 ± 3 , tratándose de un paciente polimedicado en el que existe un riesgo elevado de inadecuación. Este grupo de pacientes son proclives a sufrir inadecuaciones en el tratamiento farmacológico, ya que la polimedicación, la gran carga de morbilidad y las continuas transiciones asistenciales aumentan dicho riesgo (Martín et al., 2011; Gallagher et al 2007).

Existe un reciente meta-análisis (Santos et al., 2015), en el que se evalúa la validez de los estudios existentes que asocian factores de riesgo como edad, sexo, y polifarmacia con medicamentos potencialmente inapropiados para los ancianos. Este meta-análisis concluye con que de las variables analizadas, solamente la polifarmacia presenta una asociación positiva con las PPI. Todos los estudios del metanálisis mostraron alta heterogeneidad, lo que indica la falta de una estandarización metodológica de los estudios incluidos, entre otros factores.

1.2.1.4. Fisiología

Con la edad, la reserva funcional de muchos órganos tiende a disminuir. En particular, la masa corporal magra, los niveles de albúmina sérica, el flujo de sangre hacia el hígado, y la tasa de filtración glomerular se reduce en individuos de edad avanzada y puede verse afectada por la presencia concomitante de enfermedad renal aguda o crónica.

Los cambios fisiológicos dependientes de la edad, la evolución biológica y el envejecimiento afectan a la absorción, distribución, metabolismo y, en particular, a la excreción de numerosos fármacos. Resumiendo, estos cambios de la edad son determinantes en la concentración que el fármaco alcanza en el lugar de acción, en la amplitud y frecuencia de la respuesta farmacodinámica y en los efectos adversos del fármaco. Sin embargo, la relevancia clínica de los cambios farmacocinéticos relacionados con la edad es menor que la originada por procesos patológicos y por interacciones con otros fármacos administrados de forma concomitante (Flórez et al., 2008).

Los perfiles farmacocinéticos y farmacodinámicos de muchos fármacos pueden verse alterados en las personas de edad avanzada (Ponticelli Claudio C. 2015).

Tanto las enfermedades renales como el propio proceso de envejecimiento pueden modificar las interacciones entre medicamentos e incluso la afinidad de algunos fármacos por su receptor, el número de receptores, y las respuestas celulares tras la activación del receptor. Los pacientes mayores son particularmente susceptibles a los riesgos de interacciones adversas medicamentosas. Este riesgo aumenta con el número de medicamentos utilizados de forma concomitante. Por esta razón el número de

medicamentos prescritos debe ser el más bajo posible, equilibrando cuidadosamente sus riesgos y beneficios en este tipo de pacientes.

Los medicamentos que pueden ejercer nefrotoxicidad o efectos adversos extrarrenales deben utilizarse con extrema precaución en pacientes ancianos. En estos pacientes, el médico debe estar familiarizado con las indicaciones y contraindicaciones de una lista limitada de medicamentos y tratar de evitar la prescripción de fármacos más nuevos y desconocidos para evitar encontrarse con reacciones adversas imprevisibles.

El envejecimiento no sólo cursa con una progresión del deterioro funcional sino que además se producen cambios anatómicos y fisiológicos que podrían conducir a una descompensación del sistema que puede ser relevante en el momento en que progrese más allá de un umbral (Shi S., 2011).

1.2.1.4.1 Cambios fisiológicos más relevantes

Estructura y función cardíaca

El envejecimiento produce una disminución de la elasticidad de la aorta y las arterias de gran calibre. Esto se traduce en un aumento en la presión arterial sistólica y en la impedancia a la eyección ventricular izquierda, con la posterior hipertrofia del ventrículo izquierdo y fibrosis intersticial.

Produce también una disminución en la relajación miocárdica. El ventrículo izquierdo se vuelve más rígido y necesita más tiempo para relajarse y llenarse durante la diástole. La contracción isotónica se prolonga y la velocidad de contracción se reduce.

El envejecimiento se asocia con una reducción en la frecuencia cardíaca intrínseca y aumento del tiempo de conducción del nódulo sinoauricular.

INTRODUCCIÓN

Los mecanismos para mantener constante el gasto cardiaco difieren entre jóvenes y adultos. Mientras que en los jóvenes se mantiene constante aumentando la frecuencia cardíaca, en los sujetos de edad avanzada se consigue mediante un aumento en el volumen de eyección.

Sistema renal

La masa renal disminuye con la edad. Se reduce el número de nefronas. Se producen también cambios vasculares intrarrenales, que consisten en la hialinización de las ramas vasculares, que conduce a la reducción del flujo sanguíneo en las arteriolas aferentes en la corteza.

Con el envejecimiento se producen cambios en la vascularización. Tanto el flujo plasmático renal como la tasa de filtración glomerular, sufren un declive con la edad. Sin embargo el descenso no es uniforme.

A pesar de la disminución de la tasa de filtración glomerular, no se produce un aumento en la creatinina plasmática debido a la pérdida de masa muscular relacionada con la edad. Por lo tanto, la creatinina no es un indicador fiable de la tasa de filtración glomerular en el paciente mayor.

El equilibrio ácido-base se mantiene en condiciones fisiológicas, pero se produce una pérdida de respuesta al estrés a causa de la incapacidad para hacer frente a las cargas de ácido. Esto puede ser debido a la disminución de la secreción tubular de iones de amonio.

La capacidad de concentración de la orina durante la privación de agua se reduce. Esto es probablemente debido a la incapacidad del decreciente número de

INTRODUCCIÓN

nefronas, para hacer frente a un aumento de la carga de soluto. La respuesta a la carga de agua también se ve afectada, pero los mecanismos responsables no están claros.

La secreción de vasopresina basal es probablemente normal en los sujetos de edad avanzada. Sin embargo, se han descrito respuestas tanto normales como disminuidas a la privación de agua (Mangoni AA., 2004).

Los cambios en la capacidad de regular la concentración de iones y agua relacionados con la edad, también influyen en los mecanismos de regulación de la sed. Se ha descrito disminución de la sed en sujetos de edad avanzada durante la privación de agua. Los posibles mecanismos incluyen la reducción de la sensación de sequedad en la boca y la actividad incrementada del eje renina-angiotensina-aldosterona (Phillips et al., 1984).

Sistema gastrointestinal

Estómago y duodeno

Los principales cambios consisten en la reducción de la secreción de ácido clorhídrico y pepsina. Esto puede ser a causa de los cambios que sufren las células secretoras de enzimas y los cambios en los órganos de regulación o alteraciones hormonales y neuronales. Por el contrario, el vaciado gástrico en sujetos de edad avanzada es similar a la de los sujetos jóvenes.

Intestino delgado

La edad avanzada se traduce en una disminución de la absorción de varias sustancias (por ejemplo, glucosa, calcio, hierro), mientras que la digestión y la motilidad permanecen prácticamente sin cambios.

Colon

Los estudios que investigan la relación entre la edad y la motilidad del colon han mostrado resultados contradictorios. En un estudio, los sujetos de edad avanzada tenían un tiempo de tránsito colónico de partículas radiomarcadas, más lento que los sujetos jóvenes. Sin embargo no existen diferencias significativas relacionadas con la edad en el tiempo de tránsito colónico en un estudio posterior que compara jóvenes y personas de mediana edad (Graff et al., 2001).

Páncreas

Existe cierta incertidumbre en cuanto a los efectos de la edad sobre la secreción pancreática. De las principales enzimas, algunas (amilasa) permanecen constantes mientras que otras (lipasa, tripsina) disminuyen dramáticamente.

Las secreciones pancreáticas estimuladas por secretina y las concentraciones de bicarbonato permanecen sin cambios.

Hígado

La edad avanzada se asocia con una reducción progresiva del volumen del hígado y del flujo sanguíneo hepático. Sin embargo, se producen modificaciones moderadas en la estructura hepática y en las funciones enzimáticas con el envejecimiento.

El hígado tiene una notable capacidad para regenerar y mantener su función durante el proceso de envejecimiento. Sin embargo, hay cambios sutiles en un nivel celular y fisiológico que puede reducir la función general del hígado. El aumento de la edad se asocia con una disminución en el volumen hepático de aproximadamente 20 a

INTRODUCCIÓN

30% , así como con una reducción del flujo sanguíneo hepático de aproximadamente 20 a 50%. Estas alteraciones pueden afectar especialmente la eliminación de los fármacos de alto eliminación hepática. Sin embargo, el volumen de hepatocitos ancianos se mantiene sin cambios. Por otra parte, no hay enfermedades hepáticas específicas relacionadas con la edad y los análisis clínicos rutinarios de la función hepática no muestran cambios significativos con la edad, aunque la edad puede afectar el curso y pronóstico de algunos trastornos del hígado

Respuesta neuroendocrina

El envejecimiento se asocia a cambios en la respuesta neuroendocrina al estrés psicosocial o físico. En particular, se han observado modificaciones en la función del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HPA). La activación HPA excesiva y la hipersecreción de glucocorticoides puede conducir a una atrofia de las neuronas del hipocampo, lo que se traduce en un deterioro del aprendizaje y la memoria.

El daño o pérdida de neuronas del hipocampo produce daños en el sistema de inhibición feed-back del HPA y de la secreción de glucocorticoides, lo que lleva a un mayor daño causado por la elevación de las concentraciones de glucocorticoides.

Este efecto de retroalimentación positiva sobre la pérdida neuronal del hipocampo es conocido como la hipótesis de la cascada de glucocorticoides. Por lo tanto, los glucocorticoides pueden predisponer a las neuronas del hipocampo a la muerte celular y / o deterioro funcional, como efecto indirecto provocado por la edad.

Composición corporal

Con la edad avanzada se producen cambios significativos en la composición corporal. Hay una reducción progresiva en el agua corporal total y de la masa corporal magra, lo que resulta en un aumento relativo de la grasa corporal.

1.2.1.4.2 Cambios farmacocinéticos:

Absorción

Con el envejecimiento, parece que hay un aumento en los trastornos gastrointestinales (GI) además de sutiles cambios en el tracto GI. Aunque en las personas mayores se produce un aumento de la prevalencia de varios trastornos GI (por ejemplo, la dispepsia, diarrea y estreñimiento), el envejecimiento per se parece tener un efecto directo menor en la mayoría de las funciones gastrointestinales, y este efecto sobre las funciones GI parecen ser debidas cambios en la capacidad de reserva funcional del tracto GI. Todavía existe polémica los cambios producidos con el envejecimiento en el vaciado gástrico. Madsen y Graff, 2004 informaron sobre la falta de influencia de la edad avanzada sobre el vaciado gástrico, mientras que Shimamoto et al. 2002 mostraron que en los ancianos el peristaltismo y la contractilidad gástrica se redujeron.

Entre 1920 y 1980, muchos estudios retrospectivos sugieren que la secreción de ácido gástrico disminuye con la edad. Sin embargo, un estudio mostró que casi el 90% de las personas de edad avanzada (> 65 años) fueron capaces de acidificar el contenido gástrico. De los que eran hiposecretores, la mayoría tenían marcadores séricos de gastritis atrófica. Se ha demostrado que en los pacientes con *Helicobacter pylori* negativos, la edad avanza no tuvo influencia sobre la secreción de ácido gástrico, mientras que en los pacientes *Helicobacter pylori* positivos disminuyó debido a la elevada prevalencia de gastritis atrófica que existe en pacientes de edad avanzada.

INTRODUCCIÓN

Además, el envejecimiento se asocia con una disminución del flujo sanguíneo esplénico y una disminución del área superficial del intestino (Shi S., 2011).

La absorción en la edad avanzada, si se realiza por difusión pasiva, permanece probablemente sin cambios para la mayoría de los sustratos, tales como la mayoría de los fármacos antiarrítmicos orales. Sin embargo, la evidencia apoya la idea de que en las células epiteliales del tracto GI, la absorción y la excreción de los fármacos son mediadas por transportadores y que el transporte activo de estas moléculas son más bien la regla que la excepción. La absorción de la vitamina B12, hierro, calcio, magnesio, leucina (llevada a cabo por mecanismos de transporte activo) está aparentemente afectada en las personas de edad avanzada. Sin embargo, todavía no se ha reportado el efecto del envejecimiento sobre la expresión y función de estos transportadores GI (Shi S., 2011).

Metabolismo y biodisponibilidad

Para tratar la biodisponibilidad oral, hay que tener en cuenta la eliminación presistémica de la mucosa intestinal y el efecto de primer paso por el hígado. El envejecimiento se asocia con una reducción en el metabolismo de primer paso que podría ser debido a una disminución de la masa y la perfusión del hígado. Las concentraciones disponibles en el plasma de algunos medicamentos sometidos a un extenso metabolismo de primer paso, como el propranolol y labetalol, pueden aumentar significativamente. Sin embargo, para otros de alto aclaramiento (CL) (verapamilo o propafenona), la biodisponibilidad es similar entre sujetos jóvenes y ancianos sanos. Por otro lado, la activación por efecto del primer paso de algunos profármacos (enalapril y perindopril) podría ser reducida resultando en una disminución de la biodisponibilidad.

INTRODUCCIÓN

La vía transdérmica es especialmente útil para fármacos como la buprenorfina que han disminuido su biodisponibilidad si se administra por vía oral. La administración transdérmica de fármacos en ancianos supone un enfoque terapéutico ideal para el dolor crónico y algunos trastornos neurológicos, ya que proporciona niveles eficaces en plasma sostenidos.

Distribución

Como consecuencia de los cambios relacionados con la edad en la composición corporal, los fármacos polares que son principalmente solubles en agua, tienden a tener menores volúmenes de distribución (V). Esto produce aumentos de los niveles plasmáticos en las personas mayores. Gentamicina, digoxina, etanol, teofilina y cimetidina entran en esta categoría. Las dosis de carga de digoxina deben reducirse para compensar estos cambios.

Por otro lado, los compuestos no polares tienden a ser solubles en lípidos y por lo tanto aumenta su V con la edad. El principal efecto del aumento del V es una prolongación de la vida media. Esto ocurre con diazepam, tiopental, lidocaína, y clorometiazol.

La reducción en V para fármacos solubles en agua tiende a ser equilibrada con una reducción en el aclaramiento renal (CL) con poco efecto neto sobre la vida media.

Unión a proteínas

Los compuestos ácidos (diazepam, fenitoína, warfarina, ácido salicílico) se unen principalmente a albúmina, mientras que los medicamentos básicos (lidocaína, propranolol) se unen a glicoproteínas.

INTRODUCCIÓN

Aunque no se han observado cambios sustanciales relacionados con la edad en las concentraciones de estas dos proteínas, la albúmina disminuye en casos de desnutrición o enfermedad aguda mientras que las glicoproteínas se incrementan durante la enfermedad aguda. Sin embargo, la influencia de estos cambios en la concentración libre de fármaco, queda aún por aclarar.

Aunque la unión a proteínas plasmáticas podría influir en las interacciones entre medicamentos o en la eficacia de fármacos que son de alta unión a proteínas, su relevancia clínica es limitada. Esto es a causa de que las modificaciones en la unión a proteínas son rápidamente contrarrestadas por modificaciones en el aclaramiento plasmático.

Aclaramiento renal

La reducción de la función renal en pacientes de edad avanzada, en particular la tasa de filtración glomerular, afecta a la eliminación de muchos fármacos, como antibióticos solubles en agua, diuréticos, digoxina, beta bloqueantes adrenérgicos solubles en agua, litio, y antiinflamatorios no esteroideos.

La importancia clínica de la reducción de la excreción renal depende de la toxicidad del fármaco. En el caso de fármacos con un índice terapéutico estrecho como los antibióticos aminoglucósidos, digoxina y litio es probable que tengan efectos adversos graves si se acumulan sólo ligeramente más de lo previsto.

Sin embargo, aunque el aclaramiento de creatinina se puede reducir ligeramente en sujetos sanos de edad avanzada, la excreción de atenolol, hidroclorotiazida y triamtereno es similar a sujetos jóvenes.

INTRODUCCIÓN

En los ancianos, la variabilidad farmacocinética interindividual es particularmente prominente. Sin embargo, no sólo se debe a la influencia de los cambios fisiológicos relacionados con la edad, sino también al impacto de las comorbilidades y las interacciones medicamentosas.

Aclaramiento hepático

El aclaramiento hepático depende del flujo hepático y de la capacidad del hígado para extraer el medicamento de la sangre que pasa a través del órgano.

Los fármacos pueden clasificarse en tres grupos en función de su relación de extracción: alta ($E > 0.7$, como clometiazol, dextropropoxifeno, nitrato de glicerilo, lidocaína, metadona, y propranolol), intermedio ($E 0,3-0,7$, como la aspirina, codeína, morfina y triazolam), y bajo ($e < 0,3$, tales como carbamazepina, diazepam, fenitoína, teofilina y warfarina).

Cuando E es alta, el CL está limitado por el flujo hepático. Cuando E es bajo, los cambios en el flujo hepático producen pequeños cambios en CL . Por lo tanto, la reducción del flujo sanguíneo hepático con el envejecimiento afectará principalmente a la eliminación de los fármacos con una alta relación de extracción.

1.2.1.4.3 Cambios farmacodinámicos

En la tabla 1.3. se muestran algunos cambios farmacodinámicos relacionados con la edad.

Es difícil hacer generalizaciones puesto que la medida de la influencia de la edad sobre el efecto de los fármacos depende del fármaco medido y la forma en que se mida

INTRODUCCIÓN

la respuesta. Los estudios de sensibilidad a los fármacos requieren la medición de concentraciones de fármaco en el plasma y del efecto.

Tabla 1.3. Cambios farmacodinámicos con la edad. Fuente: Mangoni et al., 2004.

Fármaco	Efecto farmacodinámico	Cambio relacionado con la edad
Adenosina	Índice de respuesta cardiaca	↔
Diazepam	Sedación	↑
Diltiazem	Efecto antihipertensivo agudo y crónico	↑
	Prolongación del intervalo PR	↓
Difenhidramina	Hipotensión postural	↔
Enalapril	Inhibición ECA	↔
Furosemida	Pico de respuesta diurética	↓
Heparina	Efecto anticoagulante	↔
Morfina	Efecto analgésico	↑
	Depresión respiratoria	↔
Fenilefrina	Respuesta α 1-adrenérgica	↔
Propranolol	Antagonismo del efecto del isoproterenol	↓
Escopolamina	Función cognitiva	↓
Temazepam	Hipotensión postural	↑
Verapamilo	Efecto antihipertensivo	↑
Warfarina	Efecto anticoagulante	↑

↑ Aumento; ↓ Disminución; ↔ Sin cambios significativos; ECA: encima convertidora de angiotensina.

1.2.2. Factores asociados al prescriptor

En 2014 se publica un meta-análisis (Cullinan et al., 2014) donde se revisaron estudios cualitativos que analizan PPI en pacientes de edad avanzada, con el objetivo de comprender por qué se produce esta prescripción inadecuada desde la perspectiva del prescriptor. Estos factores serían:

Complacer al paciente

Esto significa que, como dice Dickinson et al. 2010 en su artículo sobre prescripción inadecuada de antidepresivos a largo plazo, prescribir fuera de las guías y protocolos de prescripción, en muchas ocasiones es más fácil, puesto que es el camino que supone menos resistencia por parte del paciente. Observaron que los pacientes estaban contentos con sus antidepresivos y como resultado, los médicos quedaban generalmente satisfechos con la farmacoterapia.

Existe también una resistencia por parte del paciente a los tratamientos no farmacológicos y es por esto que el clínico procede a su prescripción (Agarwal et al., 2008).

El concepto de la prescripción a favor del paciente fue más evidente en el trabajo de Cook et al., 2007 que analizó la actitud de los prescriptores en la prescripción de benzodiazepinas en mayores. Estos medicamentos sólo deben usarse durante breves períodos en los pacientes de edad avanzada y sólo para el alivio sintomático. Los médicos hablaron de los problemas que experimentaron tratando de suspender las prescripciones de benzodiazepinas y cómo afecta esto a sus futuros patrones de prescripción. Los participantes hablaron de nuevo de "el camino de menor resistencia" y cuánto más rápido y fácil es prescribir lo que quiere el paciente, en lugar de gastar grandes cantidades de tiempo tratando de convencer a los pacientes.

Obligación a prescribir

Además de para complacer al paciente, hay más factores que conducen a los prescriptores a sentirse obligados a prescribir:

Por ejemplo, la mala calidad de los recursos disponibles. Wood-Mitchell et al., 2008 analizaron la prescripción de tratamientos para la demencia en pacientes de edad

avanzada. Observaron que muchos de los prescriptores decían que estaban recibiendo derivaciones de demasiados pacientes a causa de la falta de servicios de apoyo para estos y de la baja calidad de los centros, lo que hace a estos centros incapaces de lidiar con el comportamiento del paciente perturbado. Según muchos prescriptores, había demasiada dependencia de la medicación como tratamiento rápido y "fácil" para estos pacientes y el desarrollo de tratamientos no farmacológicos se utilizaba con menos frecuencia.

La falta de alternativas es otro factor que lleva a los médicos a sentirse obligados a recetar algo. Existen estudios donde se describe cómo los médicos consideran que los tratamientos no farmacológicos son insuficientes para patologías como la ansiedad y hacen referencia también a las largas listas de espera para la terapia cognitivo-conductual. Los prescriptores saben lo que es correcto, pero se sienten incapaces de llevarlo a cabo.

Experiencia vs. Guías y protocolos

Aunque los clínicos conocen las guías y protocolos de tratamientos, en la práctica real sus prescripciones varían mucho de lo que en estos se dice. Perciben problemas en la aplicación de estas directrices en la práctica real. Como afirma en su estudio Woods Mitchell (2008), la falta de evidencia de algunas guías favorece que el prescriptor al final se base en su propia experiencia.

Cook et al., 2007 encontró que muchos prescriptores consideran que las guías de tratamiento están "*fuera de contacto con los problemas del mundo real*" y que la experiencia pasada les había enseñado a evitar cambios de tratamientos para evitar un mal mayor.

Damestoy et al., 1999 afirmó que muchos de los médicos entrevistados prescribieron como lo hicieron porque a menudo no conocen los efectos adversos de las nuevas drogas que se recomiendan en los protocolos.

Miedo

Es un factor que contribuye a la PPI. Por ejemplo, Agarwal et al., 2008 informó de que los médicos sentían una sensación de miedo hacia los pacientes de edad avanzada, en general, debido a su fragilidad y comorbilidades. Los médicos describen miedo a suspender tratamientos que se han sido administrados durante mucho tiempo siendo eficaces. No los suspenden para no perturbar la estabilidad clínica del paciente. Por otro lado hay fármacos que temen iniciar por falta de experiencia en pacientes mayores.

El temor a causar un daño era la principal barrera en el estudio de Spitz et al., 2011. Los médicos describen temor a la prescripción de opioides en los pacientes de más edad, y la preocupación sobre los posibles efectos adversos graves.

Spinewine et al., 2005 observó otro tipo de miedo en su estudio sobre la idoneidad de los medicamentos en pacientes de mayor edad. Los médicos entrevistados en este estudio describieron un temor a ofender a otros médicos, incluyendo médicos especialistas y médicos de familia. Si, por ejemplo, un médico detecta alguna prescripción potencialmente inapropiada, pero ese paciente está siendo seguido por un especialista, es probable que no intervenga. Del mismo modo, en el paciente que se transfiere entre distintos niveles asistenciales (atención primaria y hospital) existe un temor a ofender a los médicos especialistas de los pacientes.

1.3. CONSECUENCIAS DE LA PRESCRIPCIÓN POTENCIALMENTE INADECUADA

Se define evento o acontecimiento adverso (EA/AA) como un accidente imprevisto e inesperado que causa algún daño o complicación al paciente y que es consecuencia directa de la asistencia sanitaria que recibe y no de la enfermedad que padece. Muchos de estos efectos adversos son inevitables por más que se esfuercen los profesionales, pero existen otros que sí podrían evitarse, por ejemplo reflexionando sobre cómo se aplican determinados procedimientos (sondajes, administración de fármacos, etc.). Esta es la razón de que se promuevan programas orientados a incrementar la seguridad clínica de los pacientes (Gérvás. 2011).

En un estudio, Hanlon y cols. encontraron que el 35% de los pacientes ancianos polimedcados, desarrollan algún efecto adverso (Hanlon et al., 1997). En Atención Primaria la estimación en el estudio APEAS (Estudio sobre la seguridad de los pacientes en atención primaria de salud) es que el 48,2% de los eventos adversos ligados a la asistencia sanitaria están causados por la medicación, y que el 59,1% eran prevenibles. Todos estos factores y sus consecuencias directas, podrían ser responsables de un aumento del riesgo de ser hospitalizado (Klarin et al., 2005), de sufrir caídas en los ancianos (Suelves et al., 2010), de aumentar la morbilidad, e incluso, la mortalidad (Jyrkkä et al., 2009).

La prescripción potencialmente inadecuada de medicamentos en población anciana es considerada un importante problema de salud pública puesto que contribuye al aumento del riesgo de acontecimientos adversos a medicamentos (AAM) y estos están asociados a mayor riesgo de hospitalizaciones y morbimortalidad (Otero et al., 2006).

En un estudio transversal, Pedrós C et al., 2015, evaluaron la prevalencia de hospitalizaciones urgentes debido a reacciones adversas a medicamentos (RAM) en pacientes con edades ≥ 65 años. Los resultados fueron que la prevalencia de hospitalizaciones debidas a RAM fue del 3,3% [IC 95% 3,1-3,4%]). La tasa de mortalidad hospitalaria fue del 10,2% en pacientes con ingresos relacionados con RAM y del 9% de los pacientes ingresados por otras causas ($p = 0,077$). La mayoría de los pacientes (86%) fueron expuestos a la polifarmacia, y existía una interacción fármaco-fármaco en el 49% de los casos. Concluyen que una de cada 30 admisiones urgentes de pacientes con edades ≥ 65 años está relacionada con RAM. Estas reacciones adversas pueden ser tan graves y potencialmente mortales como cualquier otra patología aguda que produzca hospitalización urgente. La mayoría de los casos se trata de pacientes polimedcados y las RAM son reacciones bien conocidas y de unos pocos fármacos comúnmente utilizados.

También existen estudios que, sin embargo, no han encontrado asociación entre la prescripción de PPI y mortalidad, duración de la estancia hospitalaria, ni la disminución de las actividades de la vida diaria (Jano et al., 2007; Corsonello et al., 2009).

Un estudio reciente realizado en 2015 sigue poniendo de manifiesto la relación entre la prescripción de múltiples PPI en pacientes mayores y una mayor duración de la estancia y mayores costes hospitalarios (Hagstrom et al. 2015). En este estudio, los pacientes con 2 o más PPI, tenían una mayor estancia hospitalaria que los que solo tenían una. Los pacientes con 3 o más PPI, también tenían mayores costes hospitalarios que los que tenían solo una PPI.

INTRODUCCIÓN

Según una revisión de artículos (Joseph et al., 2014) investigadores de Suecia han realizado un ensayo controlado aleatorio de una intervención farmacéutico-clínica en 400 adultos hospitalizados de edad avanzada (≥ 80 años). Este estudio informó de que, tras un periodo de seguimiento de 12 meses, había una disminución estadísticamente significativa en los reingresos producidos por eventos relacionados con la medicación del grupo de la intervención en relación al grupo control.

Este mismo grupo de investigadores informó sobre la importancia de la intervención del farmacéutico a la hora de detectar prescripción potencialmente inadecuada mediante los criterios STOPP, MAI y START.

Entre el ingreso hospitalario y el alta, las puntuaciones del *Medication Appropriateness Index* (MAI) mejoraron más en el grupo de intervención que el grupo control. Del mismo modo, el número medio de medicamentos potencialmente inapropiados de acuerdo con los criterios STOPP cayó más en la intervención que el grupo control. El número de medicamentos necesarios omitidos según los criterios START cayó sólo en el grupo de intervención.

Se llevaron a cabo análisis secundarios para determinar la relación entre estas tres medidas de prescripción separadas y los reingresos relacionados con la medicación. Observaron una asociación positiva entre las puntuaciones del MAI y STOPP y reingresos hospitalarios relacionados con eventos adversos (riesgo relativo 8-9% y 30-34%, respectivamente), pero no para el criterio START. Este estudio es importante porque reafirma el beneficio de las intervenciones del farmacéutico clínico en el marco de los ensayos controlados aleatorios sobre la reducción de medicamentos potencialmente inapropiados en los adultos mayores.

Otros ensayos controlados aleatorizados (Hamilton et al., 2011) encontraron mejoras similares en las puntuaciones del MAI. Ambos confirman la relación entre la puntuación MAI y el índice de readmisión hospitalaria por eventos relacionados con la medicación. No ocurrió lo mismo con los criterios STOPP. Sin embargo, en el estudio existen varias limitaciones. En primer lugar, el estudio se realizó de forma retrospectiva en un solo centro, lo que no permite generalizar ni extender los resultados a otros centros y hospitales. No se proporcionó información sobre si el único evaluador de la prescripción fue cegado al grupo de estudio. Además, es habitual usar dos evaluadores en lugar de uno solo como se hizo en este ensayo y la medición de los ingresos relacionados con las drogas no fue bien descrita. Por todo ello no se puede concluir con plena confianza que las reducciones de las readmisiones hospitalarias relacionadas con los eventos adversos de medicación se deban a la mejora en la prescripción, aunque es muy sugerente.

1.4. PREVENCIÓN DE PRESCRIPCIÓN POTENCIALMENTE INADECUADA

En un artículo de Zapatero-Gaviria, 2010 se lleva a cabo un análisis epidemiológico de acontecimientos adversos causados por medicamentos usando una gran base de datos a partir de los informes de alta de pacientes hospitalizados de 2005 a 2007 en los servicios de medicina interna en todo el territorio español. Registraron acontecimientos adversos en un 5.5% de las altas, de los cuales se estimó que un 17% eran prevenibles ya que entre estos se encuentran errores de medicación y envenenamientos.

Paralelamente (Galindo-Ocaña, 2010), revisa en tres centros de salud asociados a un hospital universitario, la incidencia de interacciones farmacológicas significativas

en pacientes pluripatológicos a quienes se le habían prescrito 5 o más fármacos. Se analizaron 2478 prescripciones de fármacos en las que se detectaron 1053 interacciones farmacológicas. Desde el servicio de farmacia se emitieron 473 recomendaciones sobre las interacciones relevantes detectadas. Los médicos siguieron la mayoría de las recomendaciones ofrecidas por el servicio de farmacia.

En otro estudio (Gurtwitz JH et al., 2000) realizado en residencias sobre 546 efectos adversos observados a lo largo de un año, el 51% fueron prevenibles. En él se pudo afirmar que entre el 50 y el 70% de los episodios adversos observados fueron evitables. Las causas de estos efectos adversos fueron:

1. En el 67% de los casos existía una inadecuada monitorización de la terapia.
2. El 51% tenía dosis inapropiadas de medicación.
3. En el 33% de los casos estuvo implicado un mal cumplimiento del tratamiento.
4. En el 26% existían interacciones medicamentosas.
5. En el 3% el medicamento estaba contraindicado en el paciente.
6. El 1% presentó una reacción alérgica

Según describe Pham et al., 2007, existen múltiples formas de evitar o minimizar errores relacionados con la medicación:

- Identificar medicamentos no apropiados en mayores usando criterios y guías de práctica clínica.
- Revisar la medicación de cada paciente nuevo, cada 6-12 meses después, y con cada cambio de medicación.
- Monitorizar a los pacientes que toman fármacos psicotrópicos y a aquellos que toman más de 4 medicamentos porque tienen elevado riesgo de caídas.
- Usar el cuestionario de Hamdy sobre revisión de medicación para decidir qué fármacos se deben suspender.
- Considerar tratamientos no farmacológicos y revisar si los fármacos con beneficios probados siguen teniendo indicación.

INTRODUCCIÓN

- Calcular la función renal usando fórmulas como el Cockcroft-Gault y ajustar las dosis de la medicación consecuentemente.
- Considerar medicamentos de dosis única diaria para mejorar la cumplimentación, siempre que esto no repercuta en los costes.
- Combinar ayudas cognitivas y educación sanitaria para mejorar la cumplimentación.

Spinewine et al., 2007 hace una revisión de los métodos y las estrategias para la optimización en la adecuación de la prescripción en personas de edad avanzada llevadas a cabo hasta entonces que se resume en la Tabla 1.4.

Tabla 1.4. Ventajas y desventajas de las técnicas para mejorar la prescripción en pacientes de edad avanzada. Fuente: Spinewine et al., 2007

	DESCRIPCIÓN	VENTAJAS	INCONVENIENTES
Educación	Puede ser pasiva (por ejemplo, cursos didácticos, difusión de material impreso), o más interactivo (por ejemplo, visitas académicas).	Aborda directamente la ausencia de formación en farmacoterapia geriátrica. Puede promover cambios en las conductas a la hora de prescribir. Proporciona un enfoque interactivo y multidisciplinar que es más probable que sea efectivo.	Por lo general restringido a específicas drogas o enfermedades. Enfoques pasivos susceptibles de ser inefectivos. Necesidad de una intervención continuada. Baja tasa de participación. Barreras a la implementación de las reuniones disciplinarias interactivos y múltiples
Sistemas computerizados de apoyo (CPOE y CDSS)	Apoyo con respecto a las interacciones medicamentosas, dosificación, elección del fármaco, y monitoreo. Los sistemas CPOE están basados en el uso de datos de prescripción solamente, mientras que los SADC utiliza datos de prescripción y clínicos para proporcionar apoyo	Potencialmente poderosas herramientas para prevenir eventos adversos por medicamentos. Apoyo en el momento de la prescripción: posibilidad de aplicar todos los criterios de prescripción inadecuada.	Es un desafío su implementación. Algunos sistemas no son específicamente geriátricos. Alto volumen de alertas; Avisos terapéuticos generalmente anulados por los médicos; riesgo de avisos poco relevantes. Algunos prescriptores son reacios a utilizarlos.
Intervención del farmacéutico clínico	Proporciona atención farmacéutica y revisión de los regímenes terapéuticos.	Los farmacéuticos clínicos especialista tienen experiencia en farmacología geriátrica y farmacoterapia. La revisión de los tratamientos puede mejorar potencialmente todas las categorías de la prescripción inadecuada.	Las intervenciones exitosas requieren que los farmacéuticos trabajen en estrecha colaboración con el médico, y tener acceso a la historia clínica completa del paciente.
Servicios de medicina	Por lo general, un equipo interdisciplinario compuesto	Potencialmente puede abordar la mayoría de las causas de la	Barreras para la implementación de las reuniones del equipo

INTRODUCCIÓN

geriátrica	por geriatras, enfermeras y otros profesionales de la atención sanitaria especializada (a veces farmacéuticos) ofrece atención médica que incluye valoración geriátrica integral y optimización del régimen de medicamentos.	prescripción inadecuada. Cada miembro del equipo aporta competencias específicas en relación con el consumo de drogas. Está diseñado para satisfacer las necesidades de las personas de edad avanzada, y los criterios para entrar en el programa están relacionados con la fragilidad y el declive funcional	multidisciplinario (desafío de organizar y coordinar un grupo multidisciplinario. Barreras financieras.
Enfoques multidisciplinares	Un grupo de profesionales de la salud se compromete a llevar a cabo revisiones de los tratamientos de los pacientes.	Puede abordar distintas causas de la prescripción inadecuada. Cada miembro del equipo aborda competencias específicas con respecto al uso de los medicamentos.	Los profesionales de la salud no pueden estar involucrados en la atención al paciente y la comunicación al prescriptor de recomendaciones.
Enfoques multifacéticos	Intervenciones que incorporan dos o más estrategias distintas (por ejemplo, visitas académicas y CDSS)	Puede abordar causas distintas de la prescripción inadecuada. Más probabilidades de trabajar que las intervenciones individuales	Implementación compleja y costosa.

CDSS = sistema de apoyo a las decisiones computarizado. CPOE = prescripción electrónica.

Prevención y prescripción electrónica.

Los tratamientos a pacientes constituyen un proceso que comprende varias fases: prescripción, dispensación, administración y monitorización. La prescripción es un paso clave para mejorar aspectos de seguridad de los pacientes. Existe una revisión (Clyne et al., 2012) que analiza el uso de la tecnología en la prescripción para reducir PPI en el paciente mayor.

La evidencia indica que varios tipos de prescripciones electrónicas tienen potencial para reducir las PPI y la polifarmacia en adultos, pero la magnitud de este efecto varía según el diseño del estudio.

El papel del farmacéutico hospitalario

La participación de los farmacéuticos en la revisión de las prescripciones y en el proceso de monitorización es un método eficiente para la optimización de las

INTRODUCCIÓN

prescripciones de los pacientes (O'Connor et al., 2012; Gallagher et al 2011). Los servicios de farmacia hospitalaria se centran en la optimización de los tratamientos farmacológicos a un coste mínimo (Spinewine et al., 2006). Los farmacéuticos están en una buena posición para llevar a cabo la conciliación de la medicación y revisiones de idoneidad.

Una revisión estructurada de la medicación se centra en la optimización de la medicación y el asesoramiento de los pacientes, y tiene el potencial para identificar y reducir los PRM (Gillespie et al., 2009; Spinewine et al., 2007).

El estudio descrito por O'Sullivan et al., 2014 demuestra que las revisiones estructuradas de la medicación llevadas a cabo por un farmacéutico y apoyadas por sistemas computerizados pueden mejorar la pertinencia y exactitud de los tratamientos de los pacientes mayores hospitalizados. Esta intervención puede llegar a ser un método viable para reducir problemas de conciliación y mejorar la adecuación de la prescripción.

1.5. MÉTODOS DE DETECCIÓN Y EVALUACIÓN DE PPI

Se han identificado numerosos trabajos relacionados con múltiples instrumentos de valoración de la adecuación lo cual parece indicar que no existe un estándar reconocido internacionalmente. También se han identificado muchas revisiones (hasta 16 en un periodo de 12 años), lo que da idea de la necesidad de actualización constante del tema (Galván-Banqueri M, et al., 2013).

Por otro lado, ninguna herramienta se ha diseñado específicamente o validado en PPI.

La detección de PPI puede realizarse de forma implícita, sobre la base del juicio clínico del médico. Los dos métodos implícitos más frecuentes en la literatura son el autocuestionario “*Medication Appropriateness Index*” (MAI) y el cuestionario “*Hamdysin*”, sin embargo la mayoría de los estudios lo hacen con herramientas explícitas: criterios Beers, ACOVE, IPET, STOPP-STRAT, CRIME y NORGEP.

Básicamente los métodos implícitos o basados en juicios, evalúan el tratamiento en sí mismo teniendo en cuenta todas las características del paciente procurando que los medicamentos estén correctamente prescritos y respondan a una indicación.

Los métodos explícitos, por el contrario, están basados en criterios y procuran medir la adecuación de la prescripción a criterios predefinidos. Se trata de una mezcla de datos procedentes de la evidencia y el consenso. Estos métodos se desarrollan a partir de comentarios publicados, opiniones de expertos y técnicas de consenso y están en su mayoría enfocados a los fármacos o las patologías, sin embargo, los métodos implícitos están más enfocados en el paciente individual que en las drogas o enfermedades, y los médicos tienen que utilizar la información procedente del paciente y hacer juicios

INTRODUCCIÓN

individuales. Estos últimos son potencialmente más sensibles, pero necesitan de mucho más tiempo y pueden tener escasa fiabilidad. Dependen en gran medida de los conocimientos, las habilidades y actitudes de los clínicos.

En la Tabla 1.5. se recoge un resumen de las ventajas e inconvenientes que presentan ambos métodos.

Tabla 1.5. Ventajas e inconvenientes de los criterios explícitos e implícitos.
Fuente: Fabiola y Onder 2009.

	VENTAJAS	INCONVENIENTES
MÉTODOS IMPLÍCITOS	Permiten una mayor flexibilidad en pacientes individuales	Depende de los conocimientos, la experiencia y las habilidades de los profesionales sanitarios
	No requiere que haya algún problema para ser detectado	Más difícil de usar
		Más difícil de medir los resultados de forma válida y fiable
MÉTODOS EXPLÍCITOS	Consistencia del método para casos individuales	No permite flexibilidad en pacientes individuales
	Se puede adaptar a los sistemas computerizados	Puede dar falsos positivos
	Se puede incorporar información de la literatura publicada y opiniones de expertos	Requiere que haya algún problema para ser detectado
	Se puede utilizar fácilmente con fines educativos, revisiones de utilización de medicamentos y estudios epidemiológicos.	Pasar por alto algunos problemas que solo pueden ser identificados mediante una evaluación completa del paciente

Orden cronológico de aparición de los distintos métodos

Los criterios de Beers originales (1991) fueron desarrollados para pacientes ancianos frágiles que residían en hogares de ancianos. Su uso se extendió rápidamente al ámbito ambulatorio. Como resultado, se publicó una versión revisada en 1997, en la

INTRODUCCIÓN

que se modificaron para poder aplicarse a los adultos mayores sin importar donde residen.

Simultáneamente, McLeod et al. 1996 desarrollaron unos criterios en Canadá, teniendo en cuenta las limitaciones que veían en los criterios de Beers originales. Ellos buscaban desarrollar y validar una lista de las prácticas de prescripción de alto riesgo pero dando mayor énfasis en las interacciones fármaco-fármaco y fármaco-enfermedad. Utilizaron los criterios de Beers originales como base para el desarrollo de indicadores de fármacos de alto riesgo. Los 2 métodos contemporáneos (1997) tienen aproximadamente un 50% de sus indicadores en común.

En 2000, los “Improving prescribing in the elderly tool” (IPET) fueron desarrollados basándose en los indicadores de McLeod et al. El objetivo era crear una herramienta de cribado fácil de usar para detectar la prescripción potencialmente inadecuada en los ancianos. Aunque la ventaja de los IPET puede ser su brevedad, los IPET han recibido una escasa atención a nivel mundial debido a su limitado alcance y la inclusión de criterios obsoletos.

La tercera versión de los criterios de Beers fue publicada en 2003 para actualizar los indicadores e incorporar nuevas evidencias científicas y actualizaciones de medicamentos. Esta actualización consistió en 48 medicamentos individuales potencialmente inapropiados, clasificados según el nivel de gravedad, alta o baja, de la potencial reacción adversa y una lista de medicamentos que se deben evitar, sobre la base de 19 diagnósticos.

Sin embargo, estos tres métodos desarrollados en América del Norte, no contienen los medicamentos ni las guías de práctica clínica utilizadas en Europa. De esta forma se crea el escenario para el desarrollo de nuevos criterios (Tabla 1.6). Los

INTRODUCCIÓN

critérios desarrollados en Japón e Italia son básicamente similares a los criterios de Beers, con adaptaciones hechas para satisfacer las necesidades de cada uno de estos países y sin ofrecer cambios significativos sobre los criterios de Beers.

Tabla 1.6. Aparición cronológica de los métodos explícitos. Fuente: Levy et al., 2010.

REFERENCIA	NOMBRE	PAÍS DE ORIGEN	CONTENIDO VALIDADO POR UN PANEL DE EXPERTOS
Beers (1991)	Criterios de Beers	US	Técnica Delphi modificada
Beers (1997)	Criterios de Beers	US	Técnica Delphi modificada
McLeod (1997)	Criterios canadienses	Canadá	Técnica Delphi modificada
Naugler (2000)	IPET	Canadá	Se asume la validez del contenido porque procede de los McLeod
Fick (2003)	Criterios de Beers	US	Técnica Delphi modificada
Laroche (2007)	Criterios franceses	Francia	Técnica Delphi
Gallagher (2008)	STOPP and START	Irlanda	Técnica Delphi
Basger (2008)	Método de prescripción australiano	Australia	No validado
IMAI (2008) Akazawa (2010)	Criterio Beers japonés	Japón	Técnica Delphi modificada
Rognstad (2009)	Criterio NORGEP	Noruega	Técnica Delphi
Maio (2010)	NA	Italia	Técnica en grupo nominal

IPET = Improving Prescribing in the Elderly Tool; NA = no aplicable; START = Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment; STOPP = Screening Tool of Older Persons' Prescriptions.

1.5.1. MÉTODOS EXPLÍCITOS

1.5.1.1 Criterios de Beers

Fue el primer método empleado para estimar PPI. Se publicó por primera vez en 1991 como una lista de 30 medicamentos que hay que evitar en las residencias de hogares de ancianos (Beers et al., 1991). Hasta el 50% de los fármacos que incluía no se prescribían en Europa.

Han sido validados en numerosas poblaciones de distinto ámbito geográfico y de diferentes niveles asistenciales Galván-Banqueri M, et al., 2013).

Esta lista ha sido modificada en numerosas ocasiones: en 1994, Suck et al.(Hamdy RC. et al., 1995) los modificaron para extender su uso a todos los pacientes de la comunidad e incluyeron 2 nuevos fármacos: metildopa y propranolol. Ya en 1997, Beers publicó una revisión con el objetivo de ampliar la aplicación de estos criterios a todos los pacientes ancianos. Zhan et al., en 2001, incluyeron algunos fármacos en determinadas circunstancias. En 2002 los criterios de Beers fueron actualizados (Fick et al., 2008), añadiéndose a la lista original nuevos fármacos que se debían evitar.

Hasta ahora han sido los más ampliamente utilizados. Como ventaja destaca que requieren poco tiempo para su aplicación, ya que consisten en una lista de fármacos que se deben evitar. Su principal inconveniente es que incluye fármacos que no están completamente contraindicados y fármacos ya retirados del mercado europeo, son independientes de los diagnósticos del paciente y no están agrupados por sistemas (O'Mahony et al., 2008).

INTRODUCCIÓN

Los criterios Beers y sus modificaciones han sido motivo de múltiples publicaciones y cuestionados en cuanto a su aplicación clínica (Pitkala et al., 2002; Rochon et al., 1999) puesto que son numerosas sus limitaciones:

- Mala organización; los criterios se presentan en orden aleatorio, lo que dificulta su aplicación.
- No es aplicable fuera de los EE.UU.; algunos indicadores no están de acuerdo con las directrices de otros países.
- Muchos de los medicamentos ya no están disponibles o son raramente utilizados fuera de los EE.UU. (por ejemplo, ácido etacrínico, propoxifeno, reserpina, meperidina); incluso algunos ya no están disponibles en los EE.UU. (por ejemplo, guanadrel).
- Incluye fármacos que son eficaces y que tienen un papel en el tratamiento de las personas mayores, a pesar de sus efectos adversos; por ejemplo, incluye amiodarona, fluoxetina, y doxazosina.
- No tienen en cuenta otras drogas que pueden plantear riesgos graves y requieren prescripción (por ejemplo, warfarina, fármacos antiplaquetarios, hipoglucemiantes).
- No incluye fármacos que se han asociado de forma independiente con un mayor riesgo en las personas mayores (por ejemplo, la metadona, fentanilo), o medicamentos de baja gravedad, sin embargo incluye fármacos de alta gravedad (por ejemplo, doxazosina, propoxifeno).
- No tiene en cuenta la inadecuación por omisión.
- Incluye un número limitado de interacciones farmacológicas.
- No recoge los errores por duplicidad de drogas.
- Omite ciertas interacciones fármaco-enfermedad clínicamente importantes (por ejemplo, las tiazidas en pacientes con gota,

antiinflamatorios no esteroideos [AINE] en pacientes con insuficiencia cardíaca.

A pesar de sus limitaciones, los criterios de Beers han sido ampliamente utilizados para evaluar los resultados relacionados con la salud en los adultos mayores, sobre todo en la mayoría de los estudios realizados en los EE.UU. Se han encontrado asociaciones positivas en algunos de estos estudios, entre el uso de medicamentos potencialmente inapropiados, según los criterios de Beers, y un aumento de los eventos adversos, los costos de atención de salud, y hospitalizaciones (Blackwell et al., 2009; Jano et al., 2007; Lund et al., 2010; Fick et al., 2008; Stockl et al., 2010).

Otros estudios no encontraron una asociación significativa, posiblemente debido a la mala sensibilidad de los criterios (O'Mahony et al., 2010). En consecuencia, se han desarrollado otros criterios alternativos en busca de superar las debilidades percibidas en los criterios de Beers y por la necesidad de criterios más precisos que se puedan aplicar a nivel mundial.

En 2012 se llevó a cabo otra actualización en la que se realizaron cambios en esta lista que incluían medicamentos más ampliamente utilizados a nivel internacional y también medicamentos a evitar en ciertas circunstancias (American Geriatrics Society, 2012).

La última de las actualizaciones se ha llevado a cabo en 2015 (Anexo I) en la que un panel de 13 expertos ha realizado una revisión sistemática sobre el grado de evidencia hasta llegar a un consenso sobre cada criterio. Estos últimos son aplicables a todos los adultos mayores a excepción de los que estén sometidos a cuidados paliativos (American Geriatrics Society, 2015).

De los criterios alternativos desarrollados, las versiones en japonés e italiano de los criterios de Beers siguen siendo similares en estilo. Cada uno de ellos ha modificado los criterios de Beers según sus indicadores para incluir los medicamentos que se utilizan en sus respectivos países y excluir los medicamentos no utilizados o no disponibles. Los criterios italianos también abordan algunos medicamentos controvertidos en los criterios de Beers. A saber, la amiodarona tiene "algunos indicios", y doxazosina y fluoxetina se clasifican como "raramente apropiados". En general los criterios japoneses e italianos imitan los de EE.UU.

Sin embargo, los otros criterios nuevos toman enfoques diferentes y crean listas de indicadores que son más diferentes que similares a los criterios Beers originales.

1.5.1.2. Criterios IPET «*Improving prescribing in the elderly tool*»

Fueron desarrollados a partir de los criterios McLeod en 1997. Naugler et al. en el año 2000 revelan su utilidad aplicándolos a una serie de pacientes.

Consisten en 14 errores de prescripción frecuentes que han sido validados en pacientes ancianos en el ámbito hospitalario (Tabla 1.7.).

Tienen como ventaja que valoran la adecuación de los fármacos en el contexto de enfermedades concretas y como inconveniente principal que tienen muy pocos datos fuera de Canadá, donde fueron publicados y que están muy centrados en medicación cardiovascular, psicótropos y AINEs.

Estos criterios fueron inicialmente validados en un estudio prospectivo en pacientes mayores hospitalizados, donde se detectó PPI en el 12,5% de los pacientes (Naugler et al., 2000). Existe otro trabajo de campo del año 2001 publicado por Gill et

INTRODUCCIÓN

al., llevado a cabo por farmacéuticos especialistas en geriatría, médicos de familia y geriatras, donde el 18.3% de los pacientes tenía una PPI.

Sin embargo, son pocos los autores que hayan utilizado estos criterios fuera de Canadá, con la excepción de un estudio irlandés que encontró que el 22% de los mayores hospitalizados tomaba al menos un fármaco de forma inadecuada según los IPET en el momento del ingreso (Barry et al., 2007) y un estudio francés que comparaba la detección de PPI por los criterios de Beers y los IPET encontrado una baja tasa de PPI con ambos, 3,5 y 1,3% respectivamente (Fouquet et al., 2012).

Tabla 1.7. Medicamentos inapropiados según los criterios IPET

Beta bloqueantes adrenérgicos y Enfermedad pulmonar obstructiva (EPOC)
Beta bloqueantes adrenérgicos y enfermedad cardiaca congestiva
Bloqueantes de los canales de calcio, excepto amlodipino y felodipino y enfermedad cardiaca congestiva
Diuréticos tiazídicos y gota
Benzodiazepinas de semivida de acción larga
Antidepresivos tricíclicos y glaucoma
Antidepresivos tricíclicos y bloqueo cardiaco
Antidepresivos tricíclicos con metabolitos activos
Metilfenidato para tratar depresión
Antiinflamatorios no esteroideos y ácido acetilsalicílico a dosis superiores a 1300 mg/día y úlcera péptica
Antiinflamatorios no esteroideos e hipertensión
Utilización prolongada de Antiinflamatorios no esteroideos para osteoartritis
Anticolinérgicos para el tratamiento de efectos adversos antipsicóticos
Utilización prolongada de difenoxilato para tratar diarrea

1.5.1.3. Criterios franceses

Los primeros criterios que se desarrollaron en Europa sobre prescripción inadecuada en los adultos mayores fueron en Francia. El desarrollo de estos criterios se basó en los listados norteamericanos y las guías de práctica clínica francesas. De esta manera se creó un conjunto de criterios aplicables a la población francesa de edad avanzada. Los criterios comprenden 34 artículos que se dividen en 3 categorías principales. Dentro de cada categoría, las drogas se organizan por tipo de drogas, facilitando así el uso en la práctica diaria. Este panel de consenso francés es único entre los criterios más recientes, ya que incluye opciones para guiar la selección de medicamentos hacia alternativas más seguras y opciones más eficaces.

Es de destacar que el 38% de los criterios (13 artículos) aborda los fármacos anticolinérgicos y los efectos adversos relacionados con estos, incluyendo el uso de más de un fármaco con propiedades anticolinérgicas y el uso de agentes anticolinérgicos con inhibidores de la colinesterasa. Aproximadamente el 44% de los artículos se superponen con los criterios de Beers 2003.

Los autores comentaron que sus criterios podrían servir como base para la creación de una lista consensuada con otros expertos europeos para adaptar aún más los indicadores. Tales modificaciones todavía tienen que evolucionar. Esta propuesta puede estar relacionada, al menos en parte, con la publicación de los criterios de Gallagher et al. 2008. Puede que no se haya llevado a cabo un uso más generalizado de estos criterios por su similitud con los criterios de Beers y porque se han adaptado específicamente a la población anciana francesa.

Los criterios franceses aún no han sido probados en un entorno clínico.

1.5.1.4. Criterios START-STOPP

En Europa se han elaborado los criterios STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions)/ START (Screening Tool to Alert doctors to Right i.e. appropriate, indicated Treatment) (Anexo II).

Los criterios STOPP constan de un total de 65 indicadores para detectar PPI por fármacos teniendo también en cuenta la patología, duplicidad terapéutica y fármacos que puedan aumentar el riesgo de deterioro cognitivo y caídas. Los criterios START contienen 22 indicadores para detectar PPI por omisión.

Los criterios START/STOPP están organizados por sistemas fisiológicos y asociados al diagnóstico para facilitar su uso. Su validez fue establecida por un consenso Delphi en el que participaron 18 expertos en farmacoterapia geriátrica de Irlanda y Reino Unido. En el estudio de (Gallagher et al., 2008) en el que participaron 715 pacientes mayores hospitalizados con enfermedad aguda, el 35% presentaron al menos una PPI según los criterios STOPP y el 12% de los ingresos fueron atribuibles directamente a AAM. Otro estudio con 600 pacientes mayores mostró que en el 58% existía omisión de fármacos indicados según los criterios START (Barry et al., 2007). Se han publicado diversos estudios que validan estos criterios y los comparan con otros¹⁸⁻²⁴

Los criterios STOPP/START aportan el valor añadido de detectar no solo la prescripción inadecuada de determinados fármacos, sino también la falta de prescripción de medicamentos indicados.

Hay que resaltar que la transferibilidad de unos criterios pensados para los patrones de tratamiento en unos países a otros países es el principal motivo de

controversia. Para demostrar esa transferibilidad se ha publicado recientemente un estudio que aplicó los criterios STOPP/START a 900 pacientes mayores de 65 años en 6 hospitales europeos (Gallagher et al., 2011), encontrando una alta variabilidad en la prevalencia de inadecuación entre los centros, y una tasa de inadecuación más alta detectada por los criterios STOPP/START respecto a los Beers, con los cuales se comparaba.

Algunos artículos posicionan los criterios STOPP/START como los más adecuados para los pacientes pluripatológicos (Ryan et al., 2009). Sin embargo, es posible que, aunque consigan detectar una parte de la inadecuación, dejen escapar otra.

Parece ser que los criterios STOPP/START detectan más inadecuación que los Beers (Ryan et al., 2009; Gallagher et al., 2011).

Por último un ensayo clínico reciente demostró que la detección de la inadecuación mediante la aplicación sistemática de los criterios STOPP/START seguida de una intervención sobre el médico (comparada con la atención farmacéutica convencional) redujo los medicamentos incorrectamente prescritos y las interacciones, y aumentó el número de medicamentos recomendados (Gallagher et al., 2011).

1.5.1.5. Indicadores de prescripción australianos

Esta herramienta no resulta del consenso de un panel de expertos. Pone mayor énfasis en las dosificaciones de los fármacos, la función renal y la monitorización de la eficacia de los medicamentos (por ejemplo, medición de la presión arterial, hemoglobina A1c), en comparación con otras herramientas (Anexo III).

Consta de 48 indicadores de prescripción. Tres de ellos evalúan la eficacia: dolor en un paciente que toma analgésicos, molestias en un paciente que utiliza corticoides

tópicos, y la existencia de interacciones farmacológicas importantes. 18 indicadores son interacciones fármaco-enfermedad, varios de ellos son tratados en guías clínicas recientes (por ejemplo, evitar los ISRS en pacientes con riesgo de sangrado, evitar el uso de β -agonista de acción prolongada con un corticoide inhalado en pacientes con asma). 19 indicadores abordan la infraprescripción.

También es notable es el hecho la aparición de numerosas y extensas notas a pie de página para aclarar ciertos indicadores y que proporcionan más detalles acerca de estos. Contiene también un cuadro adjunto que enumera las precauciones y contraindicaciones para guiar a los médicos a prescribir y poder corregir errores por omisión. Por lo tanto, los médicos deben consultar tanto las notas a pie de página como la tabla.

Aunque este método se desarrolla específicamente para su uso en Australia, se puede aplicar en otros lugares puesto que muchos de los fármacos son nombrados sólo en las notas a pie de página y no dentro de los indicadores. Por ejemplo, el indicador de "paciente que toma un opiáceo debe tomar tratamiento profiláctico para el estreñimiento" va acompañado de una nota que especifica los fármacos opioides.

Su principal inconveniente es la gran extensión de la lista, la dificultad para encontrar los ítem y la existencia de muchas notas a pie de página.

1.5.1.6. Criterios NORGEP “The Norwegian General Practice Criteria”

Consta de 36 criterios presentados en 2 tablas: 21 criterios dirigidos a fármacos específicos y otra lista con 15 criterios sobre interacciones (Anexo IV).

Al igual que los criterios de Beers, NORGEP se centra en fármacos específicos, muchos de los cuales son psicotrópicos. Algunos de los fármacos enumerados son muy

poco utilizados (por ejemplo, trimipramina, clorprotixeno), lo que limita la utilidad clínica de los criterios fuera de Noruega. Además, varios de los indicadores sobre interacciones no son específicos para geriátrica (por ejemplo, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina en combinación con diuréticos ahorradores de potasio; warfarina con AINE o ciertos antibióticos). Los criterios se desarrollaron para los pacientes de medicina general, sin embargo, los autores anticiparon que serían útiles en otros pacientes, incluyendo residencias de ancianos.

No incluye errores por omisión ni interacciones fármaco-enfermedad. No es muy exhaustiva y la lista de fármacos es muy específica de Noruega, no pudiendo aplicarse de forma internacional. Además no están validados en trabajos posteriores y tienen escasa evidencia.

A la luz de estas limitaciones de los criterios NORGEP, es necesaria la validación de los criterios en otros escenarios. La eficacia de NORGEP fuera de Noruega probable es limitada.

1.5.1.7. Criterios *ACOVE* «*Assessing Care of Vulnerable Elders*»

Constan de una serie de indicadores de los que sólo un grupo está dedicado a la medicación. Dispone de 392 criterios por lo que su aplicación requiere un entrenamiento previo.

Consiste en 22 indicadores de calidad que han sido validados en el paciente anciano en el ámbito hospitalario. Hacen una valoración integral del cuidado del anciano, sin centrarse exclusivamente en el tratamiento farmacológico y buscando una mejoría en la calidad asistencial. Como inconveniente destacar que contiene solo un

29% de indicadores sobre el tratamiento, por lo que su utilidad en el contexto de mejora en la adecuación del tratamiento farmacológico sería más cuestionable.

Este listado de indicadores de calidad basados en la evidencia científica para los mayores vulnerables fue desarrollado por Wenger y Shekelle (2001), a partir de la revisión bibliográfica sistemática y de la opinión de expertos.

Del mismo modo, se diseñaron una serie de instrumentos y métodos administrativos analíticos a fin de poner en marcha un sistema de indicadores de calidad. Uno de los indicadores de calidad publicado ha sido el correspondiente a la utilización de medicamentos en el paciente mayor (Gurtwitz y Avorn, 2001). En este caso se definieron 12 indicadores (Anexo V), y es destacable la novedad que supone la combinación de criterios que tienen que ver con la recomendación de abstenerse de utilizar medicamentos de alto nivel de riesgo de iatrogenia junto con indicadores que versan sobre el control y revisión de los tratamientos farmacológicos (Pardo, 2007).

A continuación, en el Anexo V, se detalla un listado de los 12 indicadores de calidad en el paciente geriátrico. En todos los casos se dirige la atención hacia aquellos fármacos o grupos de fármacos que en los estudios de farmacovigilancia se distinguen como responsables de un gran número de RAM (diuréticos, anticolinérgicos); presentan alternativas más seguras (meperidina, barbitúricos); las RAM a que dan lugar son muy graves (anticoagulantes orales); o es imprescindible la monitorización (función renal, control electrolítico) (Pardo et al., 2007).

Este sistema de evaluación de calidad de la farmacoterapia se centra en los procesos más que en los resultados. En su desarrollo se identificaron 22 patologías o afecciones en las que había que mejorar el cuidado, teniendo en cuenta que los pacientes mayores priorizan la mejora de su funcionalidad y bienestar sobre el tratamiento y la prolongación de la vida.

INTRODUCCIÓN

Para cada una de estas 22 afecciones se desarrollaron unos indicadores de calidad, basados en la evidencia y juicios de expertos, que constituyeron el conjunto de indicadores ACOVE y que cubren los siguientes dominios: 61 (26%) de prevención, 50 (21%) de diagnóstico, 84 (36 %) de tratamiento, 41 (17%) de seguimiento y continuidad del cuidado (Wenger et al., 2003).

En esta línea, la valoración de la calidad del cuidado farmacológico propuesta por Higashi et al. (2004), a partir de la metodología ACOVE, se basa en la utilización de un total de 43 indicadores que se agrupan en 4 categorías: adecuación del tratamiento (n = 17), medicación inapropiada (n = 9), educación y documentación (n = 8) y monitorización del tratamiento (n = 9). Estos indicadores se recogen en el Anexo X. Los autores concluyen que, de entre estas categorías, las que parecen precisar de una mejora sustancial son la adecuación del tratamiento, la monitorización y la educación del paciente.

Este es un ejemplo del distinto enfoque de abordaje del problema del uso adecuado de medicamentos en pacientes mayores, pues no sólo evalúan el uso de medicamentos no adecuados, sino que centran el problema en otros aspectos relacionados con la farmacoterapia al detectar la necesidad de mejorar la utilización de medicamentos indicados y la prevención de eventos adversos, mediante la monitorización de los tratamientos, la documentación, la educación del paciente y la continuidad del cuidado e información entre ámbitos asistenciales.

Oscanoa y Castañeda (2010) en un estudio realizado en 170 pacientes hospitalizados utilizando la metodología ACOVE, concluyeron que los adultos mayores vulnerables en el momento de ser hospitalizados presentan bajos porcentajes de cumplimiento de indicadores de calidad de prescripción farmacológica. Destacaron los siguientes: AAS diario para el paciente diabético (13,3%), uso de fármacos de acción

INTRODUCCIÓN

prolongada para el tratamiento de hipertensión (14,7%), revisión de terapia farmacológica anual (11,4%) y revisión de los niveles de potasio y creatinina dentro de 1 mes de haber iniciado un IECA (9,3%).

1.5.2 MÉTODOS IMPLÍCITOS

1.5.2.1 Criterios MAI «*Medication Appropriateness Index*»

Consisten en 10 criterios implícitos en la prescripción (respuestas según escala Likert de 3 puntos) publicados por Hanlon en 1992 pero que no recogen fármacos específicos ni tienen en cuenta la infraprescripción (Somers et al., 2012). Han sido validados en pacientes crónicos ancianos en el ámbito hospitalario y en pacientes ambulatorios (Anexo VI).

Evalúa el tratamiento en sí mismo tomando en consideración todas las características del paciente. Sin embargo requiere un médico experto, mucho tiempo para su aplicación (10 minutos por fármaco evaluado), no aborda la prescripción subóptima (omisión de medicamentos necesarios), no se refiere a fármacos específicos en paciente mayor y puede tener problemas de fiabilidad cuando se utiliza más de un evaluador.

Consiste en validar el tratamiento de un paciente en función de 10 criterios. Cada criterio de inadecuación permite evaluar un fármaco dándole una puntuación que oscilará entre 0 y 3 puntos. Cuanto más adecuado sea un tratamiento, menor puntuación y viceversa. Los criterios con mayor peso en la inadecuación evalúan la indicación y la efectividad del tratamiento y los que tienen menor peso son 3 y evalúan la información al paciente, la duplicidad terapéutica y el uso de alternativas coste eficiente. Cada uno de estos criterios puede aplicarse a cada medicamento individualmente obteniéndose una puntuación entre 0 y 17, o al conjunto del tratamiento obteniéndose un índice global.

Existe una reciente revisión que realizan Hanlon y Schmader (2013), en la que se recoge la bibliografía publicada sobre estos criterios, describe la fiabilidad de los mismos y los compara con otros métodos.

En cuanto a la fiabilidad de los criterios MAI, encuentran 8 artículos que la confirman significativamente y 2 que no lo hacen. Aluden a varias posibles explicaciones: las posibles dificultades en la traducción del Inglés, la falta de preparación antes de trabajar con el cuestionario (se recomiendan 10-20 pacientes) y la comparación de pares de evaluadores entre sí.

Identifican 3 estudios que comparan el método MAI con otros métodos. Dos de ellos (Steinman et al., 2007; Lund et al., 2011) comparan los criterios MAI con los criterios Beers en atención primaria y ambos concluyen que se detectan mayor número de PPI con los MAI que con los Beers y que las puntuaciones MAI fueron significativamente más altas. El tercer estudio es un trabajo retrospectivo sobre 192 pacientes hospitalizados que comparó el cuestionario MAI y los criterios Beers e IPET y pudo establecer el primero como el más efectivo para detectar inadecuación aunque fue el método que más tiempo consumía (Luo et al., 2012).

Revisa 7 estudios en los que se evalúa la capacidad predictiva de los MAI con diversos eventos de salud; en 3 de ellos, llevados a cabo en USA, existe una relación entre una mayor puntuación MAI y mayor número de ingresos hospitalarios (ambulatorios y en urgencias) y peor control de la presión arterial (Schmader et al., 1997), mayor número de eventos adversos (Lund et al., 2010) y de reacciones adversas por interacciones fármaco-enfermedad (Hanlon et al., 2011), aunque estas relaciones no son estadísticamente significativas. En los otros 4, realizados sobre pacientes de Bélgica y Suecia, las puntuaciones más altas en MAI fueron relacionadas de forma significativa con una menor calidad de vida (Olsson et al., 2011) y mayor ingresos hospitalarios relacionados con la medicación (Hellstro et al., 2011; Somers et al., 2012; Gillespie et al., 2013)

1.5.2.2. Cuestionario Hamdysin

El cuestionario Hamdy es otra herramienta implícita que consta de 5 preguntas dicotómicas (sí o no), sin embargo no está validada en trabajos posteriores (Hamdy et al., 1995; Galván-Banqueri et al., 2012).

Presenta como ventaja que ha demostrado reducir la prevalencia de la polifarmacia, e incidir en los hábitos de prescripción de los facultativos, así como reducir las interacciones potenciales y el coste global del tratamiento. Su principal inconveniente es que no evalúa la adecuación del tratamiento farmacológico en sí.

Galán-Retamal et al. (2010) han utilizado recientemente una modificación del mismo en el seno de una intervención compleja en ancianos polimedicados.

Son pocos los estudios relacionados con este cuestionario. En uno de ellos (Hamdy et al., 1995) que es solo un trabajo de campo, se obtiene como resultado una reducción en la prevalencia de la polifarmacia (a una media de 4,6-5,5 fármacos por paciente).

1.6. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Todos los métodos hasta aquí expuestos para medir PPI se centran en fármacos a evitar según las patologías del paciente mayor (interacción fármaco-enfermedad) o por su propia condición fisiológica, sin embargo estos métodos no incluyen interacciones fármaco-fármaco, fármaco-alimentos, fármaco-alcohol o fármaco-plantas.

La definición más concisa y sencilla de interacción farmacológica es la ofrecida por Stokley L. en 2000: “Se considera que existe una interacción cuando los efectos de un fármaco son modificados por la presencia de otro fármaco o por alimentos, bebida o agentes del medio ambiente”. Las interacciones farmacológicas se producen, en general, por dos mecanismos diferentes y, en base a ello se clasifican en interacciones farmacocinéticas (modificaciones producidas en la liberación, absorción, distribución, metabolismo y excreción de los fármacos) y farmacodinámicas (por mecanismos de acción sobre los receptores farmacológicos: antagonismo, agonismo parcial, hipersensibilidad, desensibilización; en los procesos subsiguientes a la activación de los receptores; y en sistemas fisiológicos distintos que se contrarrestan entre sí), aunque en ocasiones puede ocurrir que en una misma interacción confluyan ambos mecanismos.

La siguiente tabla muestra algunos ejemplos de distintos tipos de interacciones.

Tabla 1.8. Ejemplos de diferentes tipos de interacciones medicamentosas en paciente mayor. Fuente: Arai H. et al., 2012.

	Example	Mechanism of action	Outcome
Drug-drug, PK	Gatifloxacin+calcium and antacid	Decrease in absorption of gatifloxacin	Treatment failure ²⁶
	Ciprofloxacin+olanzapine	Ciprofloxacin inhibits CYP1A2 leading to an increase in Cp of olanzapine	Rigidity, falls
Drug-drug, PD	Ciprofloxacin+glibenclamide	Synergy (hypoglycaemic effect)	Profound hypoglycaemia ²⁷
	Anticholinergic drug+donepezil	Antagonism	Decreased effect of donepezil
Drug-nutritional status	Low albumin+phenytoin	Increase in free phenytoin concentration	Confusion, somnolence, ataxia ²⁸
Drug-herbal product	Gingko+aspirin	Decrease in platelet function and adhesion	Increased risk of bleeding ²⁹
Drug-alcohol	Alcohol+chronic use of bromazepam	Synergy	Increased risk of falls
Drug-disease or drug-patient	Metoclopramide for gastric dysmotility in a patient with Parkinson's disease	Increase in dopamine receptor blockade	Worsening Parkinson's disease ³⁰

Cp=plasma concentration. CYP=cytochrome P450. PD=pharmacodynamic. PK=pharmacokinetic.

Factores influyentes en la aparición de interacciones

La polifarmacia, comorbilidades y el frecuente mal estado nutricional en los pacientes mayores, además de los cambios fisiológicos relacionados con la edad que suponen cambios en la farmacocinética y farmacodinamia en este grupo (de los que ya se ha hablado anteriormente), disponen a un mayor riesgo de producirse interacciones farmacológicas (Oates JA, 2006; DuBuske LM, 2005; Mallet L et al., 2007).

Existen otros factores relacionados con la aparición de interacciones farmacológicas como es la documentación incompleta de la historia farmacológica de los pacientes. Frank C. et al., 2001 informaron de que en su estudio, en el 37% de los

INTRODUCCIÓN

casos, los pacientes estaban tomando medicamentos por su cuenta sin conocimiento de sus médicos, y el 6% de los pacientes no estaban tomando medicamentos que estaban prescritos. Esto significa que los médicos de urgencia no están teniendo en cuenta las interacciones farmacológicas como una posible causa de los motivos de consulta (Gaeta TJ et al., 2002).

Además, la forma en que se manifiestan estas interacciones y sus síntomas son formas leves y confusas (caídas, confusión, incontinencia urinaria, y debilidad), lo que hace que su detección pueda quedar enmascarada o confundirse.

Tamblyn RM et al., 1996, han demostrado que el riesgo de recibir una combinación de fármacos inapropiada está directamente relacionada con el número de médicos que prescriben medicamentos para ese paciente de edad avanzada. Los pacientes ancianos pueden recibir recetas de varios médicos y llevarlas a recoger a distintas farmacias.

Incidencia de las interacciones farmacológicas

La incidencia y la prevalencia reales de eventos adversos causados por interacciones farmacológicas en personas de edad avanzada son inciertas. Las estimaciones varían considerablemente entre los informes publicados debido a la variabilidad en las poblaciones de estudio, los tipos de interacciones evaluadas y las bases de datos y fuentes de información utilizadas. Aunque se conoce que representan un problema de salud importante y son generalmente prevenibles (Hastings SN et al., 2008; Johnell K et al., 2007; Qato DM et al., 2008).

Varios estudios han medido la prevalencia de las interacciones farmacológicas en pacientes de edad avanzada. Entre ellos es importante distinguir los que buscan

INTRODUCCIÓN

interacciones potenciales de los que buscan interacciones reales (es decir, con un efecto adverso como resultado de la interacción de los fármacos). Las interacciones potenciales pueden detectarse con los programas de detección computerizados.

Gurwitz et al., 2003 informaron que el 13% de los errores de prescripción prevenibles detectados en pacientes ambulatorios, estaban relacionados con interacciones entre medicamentos. Hastings SN et al., 2008, observaron que en su estudio el 13% de los veteranos de edad avanzada fueron dados de alta desde el servicio de urgencias con una fármaco que introdujo una nueva interacción. Por último, en un estudio que utiliza datos de entrevistas realizadas en su casa de una muestra representativa de 3005 adultos mayores que residen en la comunidad, Qato DM et al., 2008, informó que el 4% de los pacientes entrevistados estaban en riesgo de una importante interacción entre fármacos.

En un estudio europeo de 1601 pacientes ambulatorios mayores llevado a cabo en seis países europeos, el 46% de los pacientes tenía al menos una interacción farmacológica potencial significativa, y el 10% de estas interacciones fueron consideradas de alto riesgo (Bjorkman et al., 2002).

Según una revisión realizada en 2013 (Palleria C et al., 2013) en la que se utilizan las bases de datos *Medline*, *PubMed*, *Embase*, *Cochrane library* y *Reference lists*, la prevalencia de interacciones es del 20-40%.

Un estudio realizado en Francia (Doucet J et al., 1996) mostró que la mitad de los pacientes ingresados en el hospital tenían al menos una potencial interacción fármaco-fármaco, pero que esta interacción condujo a un evento adverso en una cuarta parte de los pacientes. Los efectos adversos más frecuentes de drogas eran deterioro neuropsicológico, hipotensión e insuficiencia renal aguda. Como era de esperar, la

INTRODUCCIÓN

prevalencia de interacciones farmacológicas reales es menor que la prevalencia de interacciones farmacológicas potenciales, pero el resultado de la reacción adversa que produce la interacción real puede ser grave (por ejemplo, el ingreso hospitalario) (Raschetti R et al., 1999).

Juurlink DN et al., 2003 informaron de que ocurren muchas admisiones hospitalarias de pacientes de edad avanzada por toxicidad a fármacos después de la administración de un medicamento conocido que produce una interacción fármaco-fármaco, y que muchas de estas interacciones podrían evitarse. Por ejemplo, en los pacientes ingresados con efectos tóxicos de la digoxina, la probabilidad de que hubieran tomado claritromicina la semana antes de su ingreso se multiplicaba por 12. Los pacientes que toman inhibidores de la ECA ingresados por hiperpotasemia tenían 20 veces más probabilidad de haber tomado un diurético ahorrador de potasio en la semana anterior.

Hanlon JT et al., 2004 mostraron que el 6% de los pacientes hospitalizados de edad avanzada tenían una interacción fármaco-fármaco con un resultado de efecto adverso detectable.

Por último existe una revisión reciente (Hines LE et al., 2011) de los estudios existentes sobre interacciones farmacológicas en pacientes de edad avanzada que han sido diseñados de forma rigurosa. Esta revisión selecciona 17 estudios que cumplen los criterios de inclusión. 16 reportaron un riesgo elevado de hospitalización debido a interacciones farmacológicas; en estos se incluían interacciones de inhibidores de la enzima convertidora de potasio (IECA) y diuréticos ahorradores de potasio (Juurlink DN et al., 2003); IECA o antagonistas de los receptores de angiotensina y sulfametoxazol / trimetoprim (SMX / TMP) (Antoniou T et al., 2010); benzodiazepinas

INTRODUCCIÓN

o zolpidem y otros fármacos (Zint K et al., 2010); bloqueadores de los canales de calcio y antibióticos macrólidos (Wright AJ et al., 2011); digoxina y antibióticos macrólidos (Juurlink DN et al., 2003; Gomes T et al., 2009; Chan AL et al., 2009); litio y diuréticos del asa o IECA (Juurlink DN et al., 2006); fenitoína y SMX / TMP (Antoniou T et al., 2011); sulfonilureas y agentes antimicrobianos (Juurlink DN et al., 2003; Schelleman H et al., 2010); teofilina y ciprofloxacino (Antoniou T et al., 2011); warfarina y agentes antimicrobianos (Schelleman H et al., 2008; Fischer HD et al., 2010) o antiinflamatorio no esteroideo (AINE) (Battistella M et al., 2005; Cheetham TC et al., 2009). Un estudio informó del riesgo de muerte en pacientes con cáncer de mama que están en tratamiento con tamoxifeno al añadir al tratamiento paroxetina a causa de una interacción entre estos dos fármacos (Kelly CM et al., 2010).

Hay varias razones por las que la prevalencia de las interacciones farmacológicas reales podría estar subestimada. En primer lugar, los eventos adversos frecuentemente son atribuidos a otras patologías y comorbilidades en lugar de relacionarlos con las interacciones farmacológicas. Los profesionales de la salud podrían no relacionar los nuevos síntomas de un paciente de edad avanzada con interacciones farmacológicas. En segundo lugar, algunos medicamentos se prescriben a demanda y podrían crear interacciones transitorias o esporádicas entre fármacos. De esta forma son más difíciles de detectar. En tercer lugar, la codificación de datos clínicos en los sistemas administrativos puede ocultar las interacciones entre medicamentos como factor causal. Por ejemplo, un paciente que desarrolla la retención de sodio y agua como resultado de tomar un AINE se registró con la codificación de insuficiencia cardiaca en lugar de eventos adversos a medicamento (Hines LE et al., 2011).

Programas de detección de interacciones farmacológicas

Los sistemas de prescripción electrónica asistida que incluyen software de interacción farmacológica, y los sistemas de apoyo a las decisiones computarizadas que detectan y alertan al médico y farmacéutico sobre potenciales reacciones adversas, pueden disminuir el riesgo de errores (Bates DW, 2000; Bates DW et al., 1998; Teich JM et al., 2000).

El mayor efecto se logra mediante sistemas proactivos que muestran información sobre las interacciones en el momento de la prescripción. Se muestran las alertas antes de que finalice el proceso de prescripción y de esta manera se pueden realizar cambios. Otra característica clave para el éxito de estos sistemas consiste en evitar la fatiga que al prescriptor le puede producir la constante aparición de alertas. Esto se consigue con diseños inteligentes y con la selección de las alertas.

El uso de bases de datos y software informáticos tiene también ciertos inconvenientes. Las bases de datos deben mantenerse actualizadas constantemente. Los usuarios tienen que filtrar los mensajes de alerta generados para identificar aquellos que son clínicamente significativos. Finalmente, ninguno de los sistemas comerciales está diseñado para su uso específico en pacientes ancianos.

ANTECEDENTES Y
JUSTIFICACIÓN

2. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

El uso racional del medicamento implica que los pacientes reciban la medicación adecuada a sus necesidades clínicas a dosis que satisfaga sus necesidades individuales, durante un periodo de tiempo apropiado y al coste más bajo para ellos y para la comunidad. (WHO, 2007).

Existen varios factores que hacen de la población de edad avanzada un grupo peculiar farmacológicamente: los pacientes ancianos frecuentemente tienen varias comorbilidades, toman muchos medicamentos (la aplicación de la medicina basada en la evidencia tiende a aumentar el número de medicamentos prescritos para el tratamiento de un trastorno), y podrían no mantener un estado nutricional adecuado. Además se producen cambios fisiológicos los cuales alteran la farmacocinética y farmacodinámica de los medicamentos, predisponiendo al paciente a posibles efectos adversos e interacciones medicamentosas.

Todo esto hace que la prescripción potencialmente inadecuada (PPI) sea un problema frecuente en la población mayor.

La presencia de pacientes con pluripatología (2 o más enfermedades crónicas que condicionan fragilidad clínica y disminución de la autonomía y capacidad funcional) y polimedicados (5 o más fármacos presentes de forma continuada en los últimos 6 meses) es cada día más frecuente en las consultas médicas. La mayoría de estos pacientes son ancianos, de manera que la asociación anciano-pluripatológico-polimedicado es la más habitual. La prevalencia de enfermedades crónicas, pluripatología y polifarmacia, plantea grandes desafíos tanto a profesionales como a gestores y políticos.

ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

La polimedición o polifarmacia se asocia a una mayor complejidad del manejo terapéutico e incrementa el riesgo de sufrir eventos adversos, de cometer errores en la toma de fármacos, de disminuir la adherencia al tratamiento y de sufrir caídas. En el estudio de Guthrie B et al., 2015, se confirma la relación entre la edad y la polifarmacia: estar tomando más de 10 fármacos está fuertemente relacionado con el aumento de edad (20-29 años, 0.3%; \geq 80 años, 24.0%; OR, 118.3; 95% CI, 99.5-140.7).

La prevalencia de la polimedición en pacientes mayores de 65 años alcanza el 50% en nuestro país (Molina et al., 2012) (con una media de 9 medicamentos por paciente) y puede llegar al 76% en pacientes ancianos inmovilizados que viven en la comunidad (Gavilán et al., 2006).

España es el segundo país del mundo, después de Estados Unidos, en consumo de medicamentos. La factura farmacéutica representa el 25-30% del gasto sanitario total, el mayor porcentaje de Europa. Gastamos un 1.27% del PIB en medicamentos mientras que la media europea no alcanza el 1%, y nuestro consumo de ansiolíticos, por ejemplo, está muy por encima del promedio europeo (Simó et al., 2012).

La mayor esperanza de vida, el envejecimiento poblacional y los comportamientos sociales (medicalización de la vida, fascinación por la tecnología, hedonismo social, expectativas irreales de la medicina) contribuyen a la expansión del consumo de medicamentos.

Se estima que entre un 10 y un 20% de los casos atendidos en los servicios de urgencias y hasta un 20% de los ingresos hospitalarios en pacientes mayores se relacionan con efectos adversos a medicamentos (Molina et al., 2012).

ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

Es importante conocer el porcentaje de prescripción potencialmente inadecuada (PPI) en estos pacientes pluripatológicos, polimedicados y ancianos. La tasa de PPI en pacientes mayores de 65 años en el ámbito de atención primaria se sitúa en el 20.5% (Opondo et al., 2012), con cifras estimadas del 14-37% en la población anciana general y mayor del 40% en las residencias de Estados Unidos. La prevalencia de PPI en estos pacientes es de 33 a 58% en el ámbito hospitalario (Gallagher et al., 2011; O'Connor et al., 2012).

La prescripción potencialmente inadecuada (PPI) contribuye al aumento del riesgo de acontecimientos adversos a medicamentos (AAM) asociado a mayor riesgo de hospitalizaciones y morbimortalidad (Klarin et al., 2005; Otero et al., 2006) y aumento del uso de los recursos (Lund et al., 2010; Chrischilles et al., 2009).

Sin embargo, un seguimiento activo de las prescripciones en pacientes ancianos polimedicados permitiría reducir la polifarmacia en más de la mitad de los fármacos prescritos, con mejoría del estado cognitivo y de la salud global del paciente (Garfinkel et al., 2010).

La mayoría de los estudios se han centrado en los PIM y son pocos los estudios que utilizan las herramientas de detección POP. De los estudios que consideran ambos PIM y POP, ninguno ha informado de cómo se relacionan estas dos formas de PPI (Ryan et al., 2009; Conejos et al., 2010; Pyszka et al., 2010; Gallagher et al., 2011; Galvin et al., 2014).

A demás, todos los métodos hasta aquí expuestos para medir PPI se centran en fármacos a evitar según las patologías del paciente mayor (interacción fármaco-enfermedad) o por su propia condición fisiológica, sin embargo estos métodos no

ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

incluyen interacciones fármaco-fármaco, fármaco-alimentos, fármaco-álcohol o fármaco-hierbas.

En este estudio se lleva a cabo la detección de PPI mediante la medición tanto de PIM como de POP añadiendo la posterior comparación de las diferentes herramientas de medida utilizadas. Además incluye el análisis de las interacciones farmacológicas, factor que no se ha tenido en cuenta en estudios anteriores de este tipo.

3. OBJETIVOS

Este estudio persigue los siguientes objetivos:

3.1 Objetivo principal

- Analizar el consumo de medicamentos, la prevalencia de prescripción potencialmente inadecuada (PPI) (tanto PIM como POP) y de interacciones existentes en la medicación domiciliar que toma el paciente de edad avanzada en el momento del ingreso hospitalario en la unidad de medicina interna.

3.2 Objetivos secundarios

Para lograr el objetivo general del estudio nos planteamos los siguientes objetivos específicos:

- Analizar el tipo de fármacos prescritos de forma inadecuada detectados mediante los distintos criterios antes indicados.
- Comparar diferentes herramientas de medida de PPI; ya sea PIMs (utilizando los criterios STOPP y criterios Beers), detección de interacciones farmacológicas o POPs (utilizando los criterios START y criterios ACOVE).
- Estudiar las características clínicas y los factores asociados a la utilización inapropiada y a la aparición de interacciones.
- Evaluar la utilidad y aplicabilidad de los métodos de detección de errores e interacciones

OBJETIVOS

OBJETIVOS

MATERIAL Y MÉTODOS

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Diseño del estudio

Se trata de un estudio epidemiológico observacional analítico que se llevó a cabo en un único centro, el Hospital Costa de la Luz de Huelva, sobre una cohorte de pacientes hospitalizados en los servicios de medicina interna de dicho hospital y de edad igual o superior a 65 años.

4.2. Población de referencia y muestra del estudio

Los pacientes incluidos pertenecen al Hospital Costa de la Luz, hospital general de gestión privada de la provincia de Huelva con 30 camas de hospitalización, 5 camas de observación y 5 de medicina intensiva. Se trata de un hospital de todas las especialidades, de reciente apertura (15/09/2013) en el que se contabilizan 321 ingresos en medicina interna en el año 2014 y 611 ingresos de enero a octubre de 2015, fecha en la que finalizó el estudio. No existen datos de los meses de 2013.

Se incluyeron pacientes de 65 años de edad o mayores que ingresaron en la Unidad de Medicina Interna del hospital por alguna enfermedad aguda o exacerbación de patologías crónicas, que habían firmado el consentimiento informado (Anexo VII). El ingreso en este servicio podía ser a través de los Servicios de Urgencias o directamente desde las consultas de atención primaria.

Se excluyeron del estudio los pacientes con ingresos de muy corta duración (menos de 24 horas), aquellos cuyas historias clínicas no son accesibles para el investigador o no están redactadas de forma completa y los pacientes a los que por su estado físico y/o mental o carecer de algún cuidador o persona de referencia, no se les

MATERIAL Y MÉTODOS

haya podido realizar la entrevista personal. Así mismo se excluyeron todos los pacientes que no firmaron el consentimiento informado.

Debido a la imposibilidad de determinar la población exacta de ancianos (mayores de 65) hospitalizados en las unidades de MI de un centro privado dada la inestabilidad de dicha cifra, se ha calculado el tamaño de muestra mínimo necesaria para una población desconocida. Por tanto, para estimar un 87% de posibles prescripciones inapropiadas (a partir del estudio San José A et al., 2014), para un nivel de confianza del 95% y una potencia del 90%, se ha calculado una muestra mínimo necesaria de 43 pacientes. Asumiendo un 10% de posibles pérdidas acaecidas durante el periodo de investigación, el tamaño muestral mínimo se ha determinado en 48 pacientes.

Desde el 01/05/15 hasta el 01/11/15 (184 días) , periodo en el que se llevó a cabo el reclutamiento de pacientes, ingresaron en la unidad de medicina interna del hospital 364 pacientes, de los cuales 235 accedieron a través del servicio de urgencias, 24 procedían de consultas externas y 105 de otros servicios u otros hospitales. De estos 364 pacientes 63 cumplieron los criterios de inclusión (edad mayor o igual a 65 años y con historia clínica realizada por medicina interna) y fueron reclutados para el estudio. Tres de ellos se excluyeron del estudio por imposibilidad de realizarles la entrevista personal al sujeto en cuestión ni a ningún familiar o cuidador.

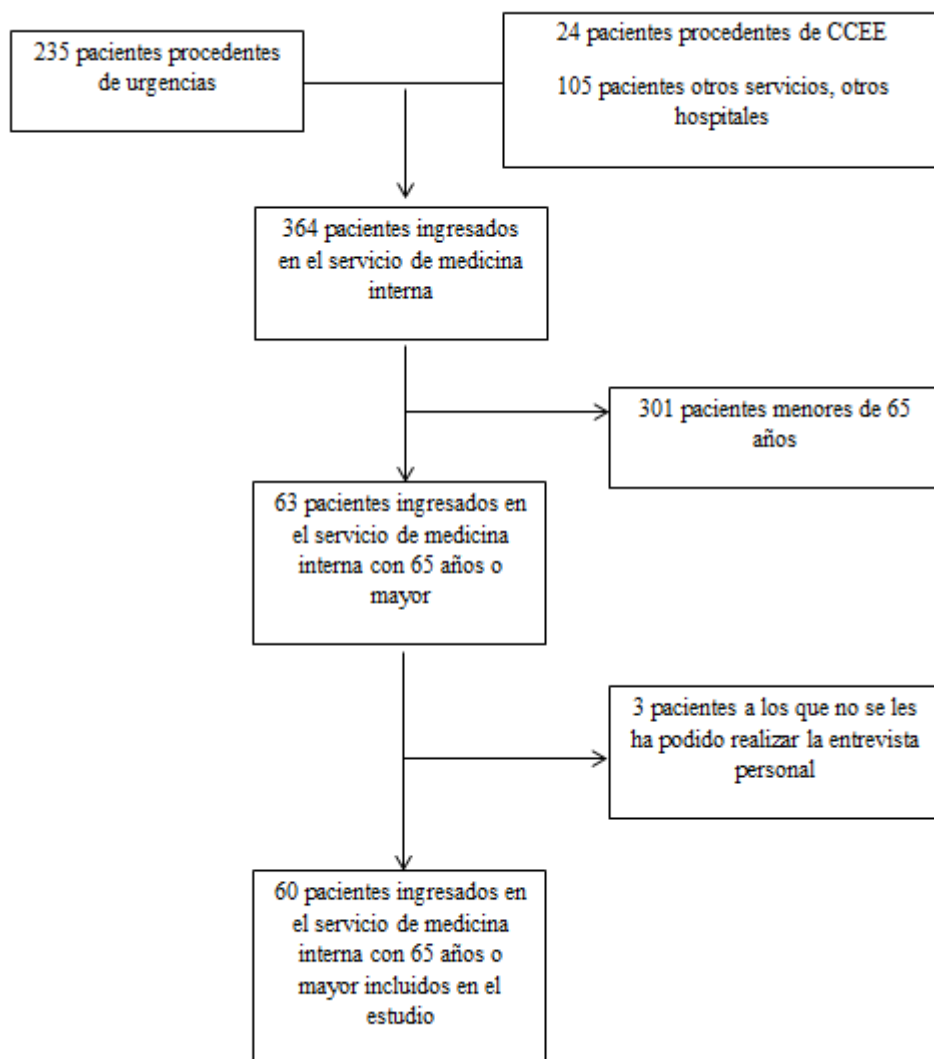


Figura I. Diagrama del proceso de reclutamiento de los pacientes del estudio.

4.3. Procedimiento

La información sobre las variables relacionadas con los pacientes se obtuvo durante el ingreso de los mismos y se hizo de dos formas distintas:

- Mediante el programa de gestión del hospital *Genomi*®. Se trata de un sistema de información integrado formado por diferentes módulos, que proporciona asistencia a toda la gestión del centro: facturación, registro de ingresos, gestión de almacenes, hospitalización, pacientes externos, urgencias, unidosis,

prescripción electrónica asistida (PEA). Este programa permite el acceso al investigador a la historia clínica del paciente y demás datos demográficos.

A través de este programa se han obtenido los listados de los pacientes hospitalizados en las unidades de medicina interna, se han seleccionado los de edad igual o superior a 65 años y comprobado que su historia clínica está completa.

- Mediante entrevistas personales con el paciente, familiares o cuidadores usando un cuaderno de recogida de datos (Anexo VII). En este cuaderno se recogen datos demográficos del paciente, fecha de ingreso y de entrada en el estudio, sexo, motivo de ingreso, características sociales como lugar donde reside (domicilio, centro residencial, hospital sociosanitario u hospital de agudos) y condiciones de convivencia (solo, con pareja, familia, ambos, compañeros de residencia u otros).

Con la misma entrevista se recoge también información relativa al mes previo al ingreso a cerca de las actividades básicas de la vida diaria (ABVD) mediante el Índice basal de Barthel (Mahoney y Barthel, 1965), el deterioro global mediante la escala de Reisberg (Auer y Reisberg, 1997), la función cognitiva usando la escala de Pfeiffer (Pfeiffer E, 1975), diagnóstico específico y multimorbilidad acumulada mediante el Índice de Charlson (Charlson ME et al., 1987) y la Escala del Paciente Pluripatológico (Bernabeu-Wittel et al., 2011) además del número de caídas en los tres meses previos al ingreso.

En cuanto al tratamiento farmacológico, se registra también en el cuaderno el listado de medicamentos que el paciente tomaba en su domicilio previamente al ingreso: principio activo, dosis y vía de administración. Esta información se

obtiene mediante una anamnesis completa farmacológica durante la entrevista al paciente puesto que, al tratarse de una clínica privada, no existe un registro oficial del que se pueda extraer la medicación previa del paciente. La única fuente es la entrevista con el paciente y consultando a enfermería.

- Mediante el programa *BOT Plus vs 2.0*. Este programa permite, tras la introducción de la medicación de un paciente, detectar si existe alguna interacción farmacológica y nos informa del nivel de alerta de la misma.

Para cada paciente se valoraron los criterios de Beers, STOPP, START y los criterios de infrutilización del ACOVE-3 para condiciones crónicas. Además de las posibles interacciones farmacológicas. El ACOVE-3 contiene un total de 26 condiciones y 392 indicadores de calidad. De estos, 142 indicadores de calidad hacen referencia al tratamiento farmacológico. Siguiendo la metodología utilizada en otros estudios (Higashi T et al., 2004; San-José A. et al., 2014), los indicadores farmacológicos fueron divididos en 4 grupos: “prescripción de medicamentos indicados” con 68 indicadores, “medicación inapropiada a evitar” con 19 indicadores, “educación continua y documentación” con 43 indicadores y “monitorización” con 12 indicadores. Finalmente, se seleccionaron para el estudio 11 condiciones crónicas de las 26 y sus correspondientes 37 indicadores de calidad de esas condiciones que hacían referencia a la prescripción de medicamentos (infraprescripción). Para seleccionar estas once condiciones crónicas del ACOVE-3, se tuvieron en cuenta factores como la prevalencia de las condiciones en la edad adulta, el número de indicadores de calidad farmacológicos de las condiciones y finalmente la similitud con otras herramientas de infraprescripción como los criterios START.

Puesto que se ha descrito un buen nivel de fiabilidad entre distintos evaluadores para los criterios Beers, STOPP/START e indicadores ACOVE de infraprescripción (Gallagher P et al., 2011; San-José A et al., 2014; Gallagher P. et al., 2009), en este trabajo el evaluador ha sido únicamente la autora apoyada por los especialistas de medicina interna del centro.

De las posibles interacciones farmacológicas detectadas, se seleccionaron las clasificadas como de amplia evidencia, desestimando las de evidencia menor y las teóricas o de casos aislados.

Se consideró que un paciente tenía una PPI siempre y cuando presentara al menos un criterio Beers, STOPP, START y/o ACOVE. Se consideró que tenían una PIM cuando tenían al menos un criterio Beers y/o STOP, y una POP, cuando tenían al menos una omisión según los criterios START y/o ACOVE-3, de igual forma que se ha procedido en estudios recientes (Moriarty F et al., 2015; San-José A et al., 2014).

4.4. Variables analizadas

En el cuaderno de recogida de datos se registraron las variables:

1. Variables dependientes: la presentación de al menos una PPI en los pacientes.
2. Variables independientes: edad, sexo, polimedicación, motivo de ingreso, lugar de residencia (domicilio, centro residencial, hospital sociosanitario u hospital de agudos), condiciones de convivencia (solo, con pareja, familia, ambos, compañeros de residencia u otros), Índice basal de Barthel, escala de deterioro global de Reisberg, estado mental de Pfeiffer, Índice de Charlson y Escala de Paciente Pluripatológico.

4.5. Métodos de detección

Se utilizaron los criterios Beers y STOPP para la detección de PIM y los criterios ACOVE y criterios START para la detección de POP.

Ambos, tanto PIM como POP se consideraron PPI.

4.6. Plan de trabajo

Fase I: selección de los pacientes

La recogida de pacientes comienza desde el servicio de farmacia del hospital. Mediante el programa *Genomi*® de gestión del centro, se obtiene un listado con los pacientes ingresados en la unidad de medicina interna. De este listado se seleccionan aquellos que tengan 65 años o más y cuyas historias clínicas estén disponibles y completas.

Fase II: Entrevista personal

A continuación la investigadora se dirige a la habitación del paciente en cuestión con el cuestionario de recogida de datos para realizar la entrevista personal, de la que obtendrá los datos de las variables independientes y registrará el tratamiento farmacológico domiciliario que tenía el paciente hasta el momento del ingreso. En esta fase es posible excluir aquellos pacientes a los que no es posible realizarles la entrevista bien porque sus condiciones no se lo permitan o porque no esté acompañados por ningún familiar o cuidador que pueda realizarla.

Fase III: Detección de PPI

En esta fase la investigadora revisa la medicación mediante los criterios Beers, START/STOPP y ACOVE-3 para detectar si existe alguna PPI y posteriormente registra la medicación en el programa *BOT Plus vs 2.0* para detectar las posibles interacciones farmacológicas.

Fase IV: Entrevista con el médico

Tras detectar las PPI y las interacciones, estas se muestran al médico del servicio de medicina interna a cargo del paciente. Ambos, farmacéutica e internista, consensuan en equipo cuáles serán las PPI definitivas y válidas para registrar en el cuaderno de recogida de datos. Posteriormente el médico, en función de su juicio clínico, decidirá si realiza o no alguna intervención sobre la medicación del paciente.

4.7. Análisis de datos

En primer lugar se ha realizado un análisis descriptivo de las variables analizadas mediante tablas de frecuencias y porcentajes, dada la naturaleza categórica de las variables.

Posteriormente para abordar el grado de concordancia entre los distintos criterios se han empleado contrastes de proporciones basados en el test de Chi-cuadrado, acompañado del estadístico Kappa de Cohen como indicador del grado de concordancia, con los siguientes intervalos: < 0.00, sin acuerdo; de 0.00 a 0.20, grado de acuerdo insignificante; de 0.21 a 0.40, grado de acuerdo discreto; de 0.41 a 0.60, grado de acuerdo moderado; de 0.61 a 0.80, grado de acuerdo sustancial; y de 0.81 a 1.00, grado de acuerdo casi perfecto.

Para analizar los factores de riesgo independientes asociados a PPI se han empleado nuevamente contrastes de proporciones basados en el test de Chi-cuadrado y,

en el caso de variables cuantitativas, contraste de medias basados en la prueba de U de Mann-Whitney (debido a que no ha sido posible asumir el cumplimiento del supuesto de normalidad).

El software estadístico necesario para este trabajo consistió básicamente en el IBM SPSS Statistics 22.0, programa empleado para el tratamiento de los datos y el cálculo de las distintas pruebas de significación de este trabajo. En todos los casos se ha exigido una significación estadística del 5% ($p < 0.05$).

4.8. Aspectos éticos

El estudio cuenta con la aprobación del Comité de Ética de Investigación Biomédica de Huelva (Anexo VIII).

En cuanto a la confidencialidad de los datos, éstos están codificados de forma que se garantice la confidencialidad de los pacientes en todo momento.

Además, los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajusta a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de Diciembre de protección de datos de carácter personal.

RESULTADOS

5. RESULTADOS**5.1 Datos demográficos**

Del total de pacientes a estudiados el 45% fueron mujeres y la media de edad de los participantes fue de 76 años. En la Tabla 1 se recogen sus principales características. Los diagnósticos al ingreso más frecuentes fueron: dolor torácico (4 pacientes) e insuficiencia respiratoria (3 pacientes). La media en el índice de Barthel fue de 83 (dependencia moderada), aunque el 53.3% de los pacientes encuestados eran independientes para las actividades de la vida diaria. Según la escala de Reisberg el estado de las funciones cognitivas fue normal en el 68.33% de los pacientes (1-2), y según la escala de Pfeiffer, fue normal en el 66.66% de los casos.

Características	Parámetro	Pacientes (n=60)
Edad	Media	76,57 (95-64)
Edad (%)	65-74	27
	75-84	20
	85 y mayor	13
Sexo (%)	Femenino	45
	Masculino	55
Motivo de ingreso (%)	Nuevo	53,3
	Crónico agudizado	46,6
Origen (%)	Urgencias	65
	Consultas externas (CCEE)	6,67
	Otro hospital	5
	Otro servicio	23,33
Convivencia (%)	Solo	18,33
	Con pareja	50
	Con familia	21,67
	Con pareja y familia	3,33
	Con compañeros de residencia	6,67
Procedencia (%)	Domicilio	93,33
	Centro residencial social	6,67
	Hospital sociosanitario	0
Índice basal de Barthel (media)	Media	83
	Dependencia total (0-20)	5
	Dependencia severa (21-60)	8
	Dependencia moderada (61-90)	10
	Dependencia leve (91-99)	5
Deterioro global de Reisberg (%)	Independiente (100-105)	32
	1-2	41 (68,33)
	3-5	16 (26,66)
	6-7	3 (5)

RESULTADOS

Estado mental de Pfeiffer	Leve	12 (20%)
	Normal	40 (66,66%)
	Moderado	4 (6,66%)
	Severo	4 (6,66%)
Índice de Charlson	Media	2,83 (9-0)
Pluripatología	%	55
Número de fármacos	Media	7,25 (1-15)

Tabla 5.1. Características demográficas de los pacientes

5.2. Consumo de medicamentos

La media de los fármacos que tenían prescritos los pacientes en el momento de ser hospitalizados y que tomaban domiciliariamente fue de 7,25 fármacos: el 26,6% de los pacientes tomaba entre 0 y 4 fármacos, el 46,6% entre 5 y 9 y el 26,6% diez o más fármacos, como se refleja en la Figura 5.1.

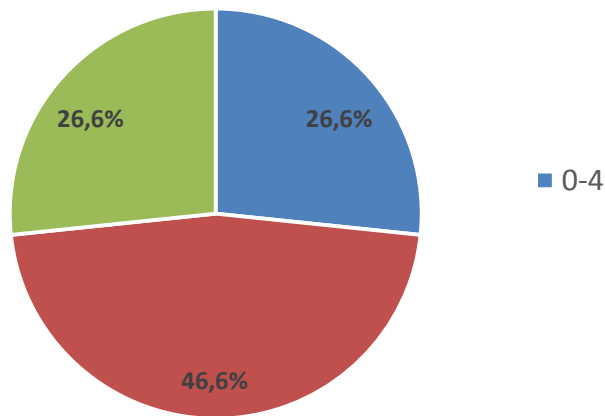


Figura 5.1. Distribución de pacientes según número de fármacos tomados

Como se refleja en las siguientes tablas, el fármaco más frecuentemente prescrito fue el omeprazol (45% de los pacientes), seguido de ácido acetilsalicílico (41.17%) y furosemida (33.33%). Por grupo terapéutico, los fármacos más

RESULTADOS

frecuentemente prescritos fueron los diuréticos (62.7%) seguidos de los inhibidores de la bomba de protones (58.8%) y de los agentes antiagregantes (56.8%).

Total omeprazol	23
Total adiro	21
Total furosemida	17
Total atorvastatina	16
Total metformina	13
Total ramipril	10
Total tamsulosina	10
Total carvedolol	8
Total bisoprolol	8
Total lorazepam	7
Total simvastatina	7

Tabla 5.2. Fármacos mayoritariamente prescritos

Total diurético	35
Total IBP	35
Total antiagregante	31
Total hipolipemiente	29
Total bata bloqueante	28
Total antidiabético	23
Total antidepresivo	18
Total F. para hiperplasia benigna de próstata	18

Tabla 5.3. Grupos terapéuticos mayoritariamente prescritos

5.3. Prevalencia de PPI

La distribución de los pacientes según las PPI halladas se muestra en la Figura 5.2. De los 60 pacientes que entraron en el estudio, 47 (78,33%) presentaron alguna prescripción potencialmente inadecuada (PPI) fuera del tipo que fuese. De estos 47 pacientes el 31,6% tenían solamente alguna prescripción inadecuada de medicamentos (PIM), el 18,3% tenían solo alguna posible omisión de prescripción (POP) y el 28,33% tenían ambos, PIM y POP. Utilizando los criterios STOPP se detectó un mayor número de PIM 39 (65%) que al usar los criterios de Beers 35 (58,33%) y utilizando los criterios

RESULTADOS

ACOVE fueron detectados un mayor número de POP 35 (58,33%) que al utilizar la herramienta START 40 (66,67%).

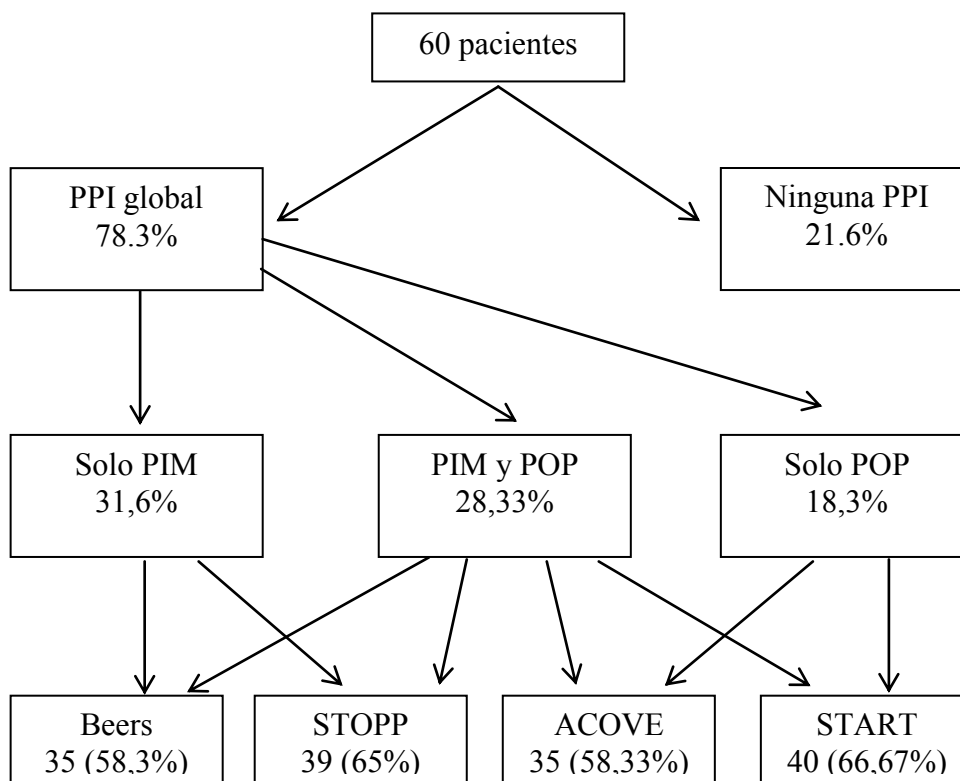


Figura 5.2. Distribución de los pacientes según las PPI detectadas y el método.

En las siguientes tablas se resumen las PPI encontradas en el grupo de pacientes estudiados según los cuatro criterios (Beers, STOPP, START y ACOVE).

La PIM más frecuentemente encontrada según los criterios de Beers fue la prescripción de amiodarona en paciente mayor (19.14%), en segundo lugar coinciden la prescripción de benzodiazepinas de vida media larga y la prescripción de doxazosina (8.51% ambos) El tercer lugar lo ocupan la prescripción de amitriptilina sola o en combinación con perfenacina o medazepam, la prescripción de fluoxetina diaria y la prescripción de benzodiazepinas durante tiempo prolongado o simpaticomiméticos con depresión (6.36% en los tres casos) (Tabla 5.4.).

RESULTADOS

Según los criterios STOPP, las PIM más frecuentemente encontradas fueron: uso prolongado (p.ej.> 1 mes) de benzodiazepinas de vida media larga o benzodiazepinas con metabolitos de larga acción y benzodiazepinas en propensos a caerse. Ambas aparecen con la misma frecuencia (8.51%). En segundo lugar: la prescripción de beta bloqueadores no cardioselectivos en la EPOC, AAS sin antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, arterial periférica o antecedente oclusivo arterial y la prescripción de inhibidores de la bomba de protones para úlcera péptica a dosis terapéuticas plenas durante más de 8 semanas. Ambas aparecen en el 6.38% de los casos (Tabla 5.5.).

En cuanto a la detección de POP según los criterios START, el más frecuentemente encontrado fue IECA en la insuficiencia cardiaca crónica (14.89%) y antiagregantes plaquetarios en la diabetes mellitus si coexisten uno o más de los factores mayores de riesgo cardiovascular (10.63%) (Tabla 5.6.)

Según los criterios ACOVE-3, las POP encontradas con mayor frecuencia fueron: la prescripción de un IECA o ARA-2 en persona mayor vulnerable (MV) con hipertensión e historia de insuficiencia cardiaca, hipertrofia ventricular izquierda, enfermedad coronaria, insuficiencia renal crónica, o accidente vascular cerebral, y la prescripción de AAS en persona MV con una diabetes mellitus no recibe tratamiento anticoagulante o antiagregante (14.89% en ambas). En tercer lugar la POP más frecuente ha sido la prescripción de un betabloqueante en persona MV que presenta una fracción de eyección del ventrículo izquierdo inferior al 40% (11.76%) (Tabla 5.7.).

RESULTADOS

Tabla 5.4. Prevalencia de PPI según los criterios de Beers

Criterios Beers		
Fármaco	Causa	%
Relajantes musculares y antiespasmódicos: metocarbamol, ciclobenzaprina, oxibutinina.	La mayoría son mal tolerados por los pacientes mayores, causan efectos anticolinérgicos, sedación y pérdida de conciencia. Las dosis bien toleradas por los pacientes mayores tienen una eficacia cuestionable.	4.25
Amitriptilina sola o en combinación con perfenacina o medazepam	No es de elección por su potencia anticolinérgicas y propiedades de sedación.	6.38
Benzodiazepinas de vida media larga	Producen sedación prolongada y aumento del riesgo de caída y fractura.	8.51
Fluoxetina diaria	Tiene una larga vida media y riesgo de producir excesiva estimulación del SNC, perturbación del sueño y agitación.	6.38
Uso prolongado de laxantes estimulantes excepto si utilización de opioides	Puede producir disfunción intestinal.	2.12
Amiodarona	Está asociada a problemas con el intervalo QT y riesgo de provocar torsades de pointes. Falta de eficacia en pacientes adultos.	19.14
Doxazosina	Riesgo de hipotensión, problemas urinarios y sequedad de boca.	8.51
Condición	Fármaco	%
Alteraciones de la coagulación o en tratamientos con anticoagulantes	Aspirina, AINES, dipiridamol, ticlopidina, clopidogrel	4.25
Incontinencia de urgencia	Alfa bloqueadores, anticolinérgicos, antidepresivos tricíclicos y benzodiazepinas de vida media larga	2.12
Insomnio	Descongestionantes, teofilina, metilfenidato, IMAOS, anfetaminas	2.12
Depresión	Benzodiazepinas durante tiempo prolongado, simpaticolíticos: metildopa, reserpina, guanitidina	6.38
Síncope o caídas	Benzodiazepinas de vida media corta o intermedia, antidepresivos tricíclicos	2.12
EPOC	Benzodiazepinas de vida media larga: clordiazepóxido, diazepam, quetazepam, halazepam, clorazepato; beta bloqueantes: propranolol	2.12

SNC: sistema nervioso central; IMAOS: Inhibidores de la monoamino oxidasa; AINES: Antiinflamatorios no esteroideos; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

RESULTADOS

Tabla 5.5. Prevalencia de PPI según los criterios STOPP.

Criterios STOPP		
Sistema	Fármaco	%
Sistema cardiovascular	Diuréticos del asa como monoterapia de primera línea en la HTA	2.12
	Beta bloqueadores no cardioselectivos en la EPOC	6.38
	Uso de diltiazem o verapamilo en la insuficiencia cardiaca grado III o IV de la NYHA	4.25
	Combinación de AAS y warfarina sin anti-H2 (excepto cimetidina) o IBP	2.12
	AAS sin antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, arterial periférica o antecedente oclusivo arterial	6.38
Sistema nervioso central y psicofármacos	Uso prolongado (p.ej.> 1 mes) de benzodiazepinas de vida media larga o benzodiazepinas con metabolitos de larga acción	8.51
Sistema gastrointestinal	IBP para úlcera péptica a dosis terapéuticas plenas durante más de 8 semanas	6.38
Sistema musculoesquelético	Corticoides a largo plazo (más de tres meses) como monoterapia para la artritis reumatoide o la artrosis	4.25
Sistema urogenital	Bloqueadores alfa en varones con incontinencia frecuente, i.e. uno o más episodios de incontinencia al día	2.12
	Bloqueadores alfa con sonda vesical permanente i.e. sonda durante más de dos meses	2.12
Sistema endocrino	Glibenclamida o clorpropamida con diabetes mellitus tipo 2	2.12
	Bloqueadores beta en la diabetes mellitus con frecuentes episodios de hipoglucemia, p.ej. 1 o más episodios al mes	2.12
Fármacos que afectan negativamente a los propensos a caerse (1 o más caídas en los últimos tres meses)	Benzodiazepinas	8.51
Analgésicos	Opiáceos regulares durante más de dos semanas en aquellos con estreñimiento crónico sin uso simultáneo de laxantes	2.12
Clase de medicamentos duplicada	Cualquier prescripción regular de dos fármacos de la misma clase i.e. dos opiáceos, AINE: ISRS, diuréticos del asa, IECA simultáneos. Se excluyen las prescripciones duplicadas de fármacos que pueden precisarse a demanda; i.e. agonistas beta-2 inhalados (de larga y corta duración) para el EPOC o el asma, u opiáceos para el manejo del dolor irruptivo	4.25

HTA: hipertensión arterial; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva; NYHA: New York heart association; AAS: ácido acetilsalicílico; AAS: ácido acetilsalicílico; IBP: inhibidor de la bomba de protones; IECA: inhibidor de la encima convertidora de angiotensina.

RESULTADOS

Tabla 5.6. Prevalencia de PPI según los criterios START.

Criterios START		
Sistema	Fármaco	%
Sistema cardiovascular	Warfarina en presencia de una fibrilación auricular crónica	2.12
	AAS o clopidogrel con antecedentes bien documentados de enfermedad arteriosclerótica coronaria, cerebral o arterial periférica en pacientes con ritmo sinusal	6.38
	Tratamiento antihipertensivo cuando la presión arterial sistólica sea normalmente superior a 160 mmHg	2.12
	Estatinas con antecedentes bien documentados de enfermedad arteriosclerótica coronaria, cerebral o arterial periférica, cuando la situación funcional sea de independencia para las actividades básicas de la vida diaria y la esperanza de vida superior a 5 años	2.12
	IECA en la insuficiencia cardíaca crónica	14.89
Sistema respiratorio	IECA tras infarto agudo de miocardio	6.38
	Agonistas beta-2 o anticolinérgico inhalado pautado en el asma o la EPOC leve a moderada	2.12
Sistema nervioso central	Coricoesteriode inhalado pautado en el asma o la EPOC moderada a grave, cuando la FEV1 es inferior a 50%	2.12
	Antidepresivos en presencia de síntomas depresivos moderados a graves durante al menos tres meses	2.12
Sistema gastrointestinal	Suplementos de fibra en la diverticulosis sintomática crónica con estreñimiento	4.25
Sistema musculoesquelético	Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad en la artritis reumatoide moderada a grave activa de más de 12 semanas de duración	2.12
	Bifosfonatos en pacientes que reciben corticoesteroides orales a dosis de mantenimiento	4.25
Sistema endocrino	Metformina en la diabetes mellitus tipo 2 ± síndrome metabólico (en ausencia de insuficiencia renal [tasa filtrado glomerular estimada < 50ml/min])	2.12
	IECA o ARA-2 en la diabetes con nefropatía, i.e. proteinuria franca en el sistemático de orina o microalbuminuria (> 30 mg/24 h) ± insuficiencia renal en la bioquímica	2.12
	Antiagregantes plaquetarios en la diabetes mellitus si coexisten uno o más de los factores mayores de riesgo cardiovascular	10.63

AAS: ácido acetilsalicílico; IECA: inhibidor de la encima convertidora de angiotensina; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva; FEV1: Fracción de eyección ventricular; ARA-2: Antagonista de los receptores de angiotensina II.

RESULTADOS

Tabla 5.7. Prevalencia de PPI según los criterios ACOVE-3

Criterios ACOVE-3		
Condición	Fármaco	%
Hipertensión	Si una persona MV con hipertensión persiste en dos visitas consecutivas (con diabetes mellitus o insuficiencia renal crónica: 130 mmHg, monitorización en domicilio: 135 mmHg, el resto 140 mmHg), entonces debería realizarse una intervención (farmacológica, estilos de vida, cumplimiento) o documentar una causa reversible o cualquier otra causa que justifique la elevación	2.12
	Si una persona MV hipertensa tiene una enfermedad coronaria, entonces se debería recomendar tratamiento con beta bloqueantes o documentar por qué no debería ser prescrito	2.12
	Si una persona MV con hipertensión tiene historia de insuficiencia cardiaca, hipertrofia ventricular izquierda, enfermedad coronaria, insuficiencia renal crónica, o accidente vascular cerebral, entonces debería ser tratado con un IECA o ARA-2 o documentar por qué no debería ser prescrito	14.89
Insuficiencia cardiaca	Si una persona MV presenta una fracción de eyección del ventrículo izquierdo inferior al 40%, entonces debería recibir un IECA (o ARA-2 si existe intolerancia al IECA)	10.63
	Si una persona MV presenta una fracción de eyección del ventrículo izquierdo inferior al 40%, entonces debería ser tratado con betabloqueantes que han demostrado prolongación de la supervivencia (carvedilol, metoprolol o bisoprolol)	12.76
Enfermedad coronaria	Si una persona MV presenta un síndrome coronario agudo sin elevación del ST (angina inestable, infarto agudo de miocardio sin elevación del ST), y no se planea realizar cirugía de “bypass” coronario, entonces debería ser tratado con AAS y clopidogrel al menos tres meses	2.12
	Si una persona MV presenta un infarto agudo de miocardio con elevación del ST sin elevación complicada con insuficiencia cardiaca o una fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor al 40%, entonces debería darse IECAS o ARA-2 en las primeras 36 horas de la presentación y continuar durante 4 semanas más	2.12
	Si una persona MV presenta un infarto agudo de miocardio (con o sin elevación del ST), entonces debería ofrecerse tratamiento diario con AAS u otros tratamientos antiagregantes	6.38
	Si una persona MV presenta enfermedad coronaria, entonces se debería ofrecerse tratamientos con IECAS o ARA-2 de forma indefinida	6.38
Ictus y fibrilación auricular	Si una persona MV presenta un AIT o un ictus isquémico, entonces debería prescribirse	2.12

RESULTADOS

	tratamiento ambulatorio anticoagulante o antiagregante dentro de los tres primeros meses posteriores al ictus o AIT	
Enfermedad obstructiva crónica (EPOC)	Si una persona MV presenta EPOC (estadio Gold > 1) se debería prescribir un broncodilatador de acción rápida	4.25
	Si una persona MV con un EPOC grave o muy grave (estadio Gold III-IV) presenta dos o más exacerbaciones que requieran antibióticos o corticoides por vía oral en el año previo, entonces (además de broncodilatadores de acción larga) se deberán prescribir corticoides inhalados (si no se están tomando corticoides orales)	2.12
Depresión	Si una persona MV es diagnosticada de depresión, entonces se debería ofrecer tratamiento antidepressivo, psicoterapia o terapia electroconvulsiva, dentro de las dos semanas siguientes al diagnóstico, excepto si hay evidencias, dentro de este periodo, de mejoría o de si se trata de una persona con dependencia al alcohol o abuso de fármacos. En este caso el tratamiento podría demorarse hasta 8 semanas después de que la persona estuviera libre de consumo de alcohol o abuso de fármacos	4.25
Uso de medicación gastrointestinal	Si una persona MV con factores de riesgo de hemorragia gastrointestinal (edad > 74 años, historia de úlcera péptica, historia de hemorragia gastrointestinal, consumo de ACO, consumo de glucocorticoides) es tratado con AAS diaria, entonces debería ser tratado de forma concomitante con misoprostol o inhibidores de la bomba de protones	2.12
Artrosis	Si una persona MV empieza un tratamiento farmacológico para la artrosis, entonces el paracetamol debería ser la primera elección	6.38
Osteoporosis	Si una mujer MV tiene una osteoporosis, entonces deberá ser tratada con bifosfonatos, raloxifeno, calcitonina, tratamiento hormonal sustitutivo, o teriparatida (si se trata de un diagnóstico nuevo, en los tres primeros meses)	2.12
Diabetes mellitus	Si una persona MV con una diabetes mellitus no recibe tratamiento anticoagulante o antiagregante, entonces debería prescribirse una dosis diaria de AAS	14.89

MV: Mayor vulnerable; AIT: Accidente isquémico transitorio; ACO: anticoagulante oral.

5.4. Prevalencia de interacciones medicamentosas

Se han encontrado 13 pacientes con interacciones medicamentosas de amplia evidencia (21,6%). Uno de ellos con 5 interacciones y 4 pacientes con dos. El resto con una única interacción en sus prescripciones domiciliarias. En total se detectaron 22 interacciones medicamentosas.

Los fármacos que más veces han interaccionado fueron omeprazol (8 interacciones) y acenocumarol (6 interacciones) y las interacciones más frecuentes fueron acenocumarol con omeprazol (3 interacciones) y acenocumarol con levotiroxina (2 interacciones).

En la tabla 5.8. se muestran todas las interacciones encontradas, sus efectos y la recomendación según Bot PLUS 2.0 y Stockley's Drug Interactions 2013.

RESULTADOS

Tabla 5.8. Interacciones de amplia evidencia detectadas

Interacción	Efecto	Propuesta según Stockley's Drug Interactions 2013
Ácido acetilsalicílico-dabigatran	La administración conjunta de dabigatrán con otros antitrombóticos puede dar lugar a un incremento del riesgo de hemorragias	Se recomienda evitar la administración conjunta de dabigatrán con anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina)
Ácido acetilsalicílico-apixaban	La administración conjunta de apixaban o rivaroxaban con otros antitrombóticos puede dar lugar a un incremento de la toxicidad con riesgo de hemorragias	
Acenocumarol-amiodarona	Posible potenciación del efecto anticoagulante. Peligro de hemorragias	La dosis de acenocumarol debe reducirse entre un 30 y un 50%. En cada caso cada paciente puede necesitar reducciones mayores o menores. Controlar estrechamente el INR durante el tratamiento y posteriormente.
Acenocumarol-omeprazol	Posible reducción de la eliminación del anticoagulante. Riesgo de hemorragia	La mejor opción es sustituir omeprazol por oro fármaco antiulceroso. SI no fuera posible deberá controlarse con frecuencia la coagulabilidad sanguínea, siendo precisa, probablemente, una reducción de la dosis de anticoagulante.
Acenocumarol-levotiroxina	Posible potenciación del efecto anticoagulante, con riesgo de aparición de episodios hemorrágicos	Los pacientes necesitarán una reducción de la dosis de anticoagulante mientras dure el tratamiento. Hay que controlar el INR y ajustar la dosis de acenocumarol en consecuencia.
Amitriptilina-fluoxetina	Posible acumulación orgánica del antidepresivo. Riesgo de manifestaciones tóxicas (síndrome serotoninérgico)	Su uso concomitante está contraindicado. Los fabricantes de fluoxetina recomiendan dejar transcurrir al menos 5 semanas después de haber interrumpido su administración, antes de iniciar tratamiento con un IMAO, y dos semanas entre la interrupción de un IMAO y el inicio de la administración de fluoxetina.
Apixaban-clopidogrel	La administración conjunta de apixaban o rivaroxaban con otros antitrombóticos puede dar lugar a un incremento de la toxicidad con riesgo de hemorragias	Los fabricantes de apixaban advierten que no se recomienda el uso conjunto de apixaban con medicamentos susceptibles de producir sangrados graves, tales como antiagregantes plaquetarios (clopidogrel). Si es necesario su uso concomitante hay que vigilar cualquier signo de hemorragia y hacer las pruebas del tiempo de sangría cuando sea necesario.
Clopidogrel-omeprazol	Posible disminución de la actividad antiagregante plaquetaria y falta de eficacia de clopidogrel, con	Se desaconseja el uso de omeprazol en pacientes que requieren tratamiento con clopidogrel excepto cuando se considere estrictamente

RESULTADOS

	el consecuente aumento del riesgo de sufrir acontecimientos aterotrombóticos (reinfarto o recurrencia de un síndrome coronario agudo)	necesario.
Clopidogrel-dabigatran	La administración conjunta de dabigatrán con otros antitrombóticos puede dar lugar a un incremento del riesgo de hemorragias	Se recomienda evitar la administración conjunta de dabigatrán con antiagregantes plaquetarios. Debe tenerse en cuenta que la heparina no fraccionada puede administrarse a las dosis necesarias para mantener un catéter venoso central o arterial desobstruido.
Clorazepato-omeprazol	Posible aumento de los niveles plasmáticos de benzodiazepinas, con el consiguiente riesgo de intoxicación	Evitable fácilmente mediante el empleo de derivados no metabolizables vía citocromo P-450, como el lorazepam, oxazepam, etc.
Desvenlafaxina-mirtazapina	La administración conjunta de desvenlafaxina con antidepresivos con capacidad para inhibir la recaptación de serotonina (ISRS) puede aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico	Evitar la asociación de este tipo de fármacos. Si no fuera posible, monitorizar de forma estrecha y considerar la necesidad de ajustar la dosis.
Diazepam-omeprazol	Posible aumento de los niveles plasmáticos de benzodiazepinas, con el consiguiente riesgo de intoxicación	Evitable fácilmente mediante el empleo de derivados no metabolizables vía citocromo P-450, como el lorazepam, oxazepam, etc.
Duloxetina-rasagilina	Posible aparición de un síndrome serotoninérgico caracterizado por hiperactividad y una severa alteración de la capacidad de raciocinio. Es posible que también puedan manifestarse episodios hipertensivos. Debe evitarse su administración conjunta	Los fabricantes desaconsejan su uso conjunto, y durante 14 días después de haber interrumpido la administración del IMAO. Hay que dejar transcurrir al menos 5 días desde la interrupción de un tratamiento con duloxetina y el inicio de un tratamiento con IMAO
Fenitoína-metilprednisolona	Posible aumento del metabolismo de los corticoesteroides con posible pérdida de eficacia de los corticoides	La trascendencia de esta interacción dependerá de la enfermedad para la que se ha prescrito este. Vigilar especialmente en pacientes trasplantados, y aumentar la dosis en consecuencia. Considérese la conveniencia de determinar las concentraciones séricas de fenitoína si se administra dexametasona.
Fluoxetina-propranolol	Puede darse un bloqueo cardiaco completo	La interacción ha sido constatada en clínica, sugiriéndose que tal asociación de medicamentos debe ser evitada.
Hidroclorotiazida-propranolol	Posible incremento de los niveles de glucosa en sangre. Riesgo de crisis hiperglucémica en pacientes diabéticos	Esta interacción solo podría ser peligrosa en diabéticos, especialmente en aquellos con la forma juvenil de diabetes. En estos casos, se recomienda evitar el consumo conjunto de ambos tipos de fármacos.

RESULTADOS

Lapatinib-omeprazol	Posible reducción de los niveles del inhibidor de la tirosina quinasa, por reducción de su absorción. Riesgo de disminución o pérdida de su actividad terapéutica	Se aconseja espaciar la administración de lapatinib 2-4 horas cuando se administre junto con antiácidos.
Propranolol-salmeterol	Los fármacos betabloqueantes no cardioselectivos pueden dar lugar a broncoespasmo, y pueden oponerse por tanto a los efectos de los broncodilatadores beta2-adrenérgicos. El riesgo con los betabloqueantes cardioselectivos es menor, pero no puede descartarse	Los agonistas beta2-adrenérgicos no deben administrarse junto con bloqueantes beta-adrenérgicos (incluidos colirios) a menos que su uso esté claramente justificado. Cuando sean necesarios, es preferible utilizar bloqueantes beta-adrenérgicos cardioselectivos, aunque éstos también deben administrarse con precaución.

IMAO: inhibidor de la monoamino oxidasa

5.5. Tipo de fármacos prescritos de forma inadecuada

Si analizamos los principios activos que se detectaron con los distintos métodos estudiados (**Tabla 5.15. y 5.16.**), encontramos que, en la búsqueda de PPI, los detectados mayoritariamente mediante los criterios Beers fueron amiodarona (8 veces) y amitriptilina (3 veces), mientras que mediante los criterios STOPP fueron carvedilol (4 veces) y AAS (3 veces). En el caso de utilizar los criterios STOPP para la detección de PIP, los principios activos más detectados fueron carvedilol (4 veces) y AAS (3 veces).

Tabla 5.15. Principios activos detectados con Beeres

Principio activo	Número de casos
Amiodarona	8
Amitriptilina	3
AAS	2
Doxazosina	2
Clorazepato	2
Diazepam	1
Lactulosa	1
Mirabegron	1
Tamsulosina	1
Fluoxetina	1
Lorazepam	1
Alprazolam	1

Tabla 5.16. Principios activos detectados con STOPP

Principio activo	Número de casos
Carvedilol	4
AAS	3
Tamsulosina	2
Clorazepato	2
Diltiazem	2
Diazepam	1
Pantoprazol	1
Esomeprazol	1
Furosemida	1
Indapamida	1
Prednisona	1
Deflazacort	1
Tramadol	1
Glibenclamida	1
Omeprazol	1
Alprazolam	1
Torasemida	1

El análisis de los principios activos detectados en la búsqueda de POP, tanto mediante los criterios START como con los ACOVE, no se ha realizado puesto que estos criterios sólo consisten en añadir fármacos de grupos terapéuticos sin especificar ningún principio activo en concreto.

5.6. Comparación entre las diferentes herramientas de medida de PPI

En este apartado se aborda la concordancia entre las distintas herramientas de medición de PPI: Beers, START, STOPP y ACOVE.

Como puede apreciarse en la tabla 5.9., hay un acuerdo global del 45% (35% en ausencia y 10% en presencia de PIM) entre Beers y START, suponiendo la no existencia de acuerdo en base al índice Kappa (-0.165).

Tabla 5.9. Comparación Beers frente START

			START		Total
			no	sí	
Beers	no	Recuento	21	14	35
		% del total	35,0%	23,3%	58,3%
	sí	Recuento	19	6	25
		% del total	31,7%	10,0%	41,7%
Total	Recuento		40	20	60
	% del total		66,7%	33,3%	100,0%

La siguiente tabla (5.10.) muestra un acuerdo global del 46.7% (31.7% en ausencia y 15% en presencia de PIM) entre Beers y ACOVE, suponiendo que no existe acuerdo entre ambos criterios en base al índice Kappa (-0,097).

Tabla 5.10. Comparación Beers frente ACOVE

			ACOVE		Total
			no	sí	
Beers	no	Recuento	19	16	35
		% del total	31,7%	26,7%	58,3%
	sí	Recuento	16	9	25
		% del total	26,7%	15,0%	41,7%
Total	Recuento		35	25	60
	% del total		58,3%	41,7%	100,0%

RESULTADOS

En este caso (Tabla 5.11.) existe un acuerdo global del 58.3% (45% en ausencia y 13.3% en presencia de PIM) entre los criterios STOPP y START, suponiendo un acuerdo insignificante en base al índice Kappa (0,074).

Tabla 5.11. Comparación STOPP frente START

			START		Total
			no	sí	
STOPP	no	Recuento	27	12	39
		% del total	45,0%	20,0%	65,0%
	sí	Recuento	13	8	21
		% del total	21,7%	13,3%	35,0%
Total	Recuento	40	20	60	
	% del total	66,7%	33,3%	100,0%	

La tabla 5.12. muestra un acuerdo global del 60% (41.7% en ausencia y 18.3% en presencia de PIM) entre los criterios STOPP y ACOVE, suponiendo un acuerdo insignificante en base al índice Kappa (0,158).

Tabla 5.12. Comparación STOPP frente ACOVE

			ACOVE		Total
			no	sí	
STOPP	no	Recuento	25	14	39
		% del total	41,7%	23,3%	65,0%
	sí	Recuento	10	11	21
		% del total	16,7%	18,3%	35,0%
Total	Recuento	35	25	60	
	% del total	58,3%	41,7%	100,0%	

En la tabla 5.13. se puede apreciar que hay un acuerdo global del 56.7% (40% en ausencia y 16.7% en presencia de PIM) entre Beers y STOPP, suponiendo un acuerdo insignificante en base al índice Kappa (0.088).

Tabla 5.13. Comparación Beers frente STOPP

			STOPP		Total
			no	sí	
Beers	no	Recuento	24	11	35
		% del total	40,0%	18,3%	58,3%
	sí	Recuento	15	10	25
		% del total	25,0%	16,7%	41,7%
Total	Recuento	39	21	60	
	% del total	65,0%	35,0%	100,0%	

Para la relación entre los criterios ACOVE y START, la tabla 5.14. muestra un acuerdo global del 81.6% (53.3% en ausencia y 28.3% en presencia de PIM) entre Beers y ACOVE, suponiendo un acuerdo moderado en base al índice Kappa (0,612).

Tabla 5.14. Comparación ACOVE frente START

			START		Total
			no	sí	
Acove	no	Recuento	32	3	35
		% del total	53,3%	5,0%	58,3%
	sí	Recuento	8	17	25
		% del total	13,3%	28,3%	41,7%
Total	Recuento	40	20	60	
	% del total	66,7%	33,3%	100,0%	

5.7. Características clínicas y factores asociados a la prescripción de PPI e interacciones.

5.7.1. Factores de riesgo independiente cualitativos asociados a la aparición de PPI.

El análisis estadístico de los factores de riesgo asociados a la existencia de alguna prescripción potencialmente inadecuada (PPI), ya sea PIM o POP, se refleja en la tabla 5.17. La aparición de alguna PPI es algo mayor en mujeres (85.2%) que en hombres (72.7%). Sin embargo esta diferencia no resulta estadísticamente significativa ($p = 0.244$), al igual que el resultado del riesgo relativo ($RR = 2.156$, $IC95\% = 0.582-7.986$) que no resulta concluyente.

En cuanto al motivo de ingreso, la aparición de alguna PPI es mayor en pacientes que ingresan por alguna patología crónica reagudizada (82,1%) que en los que lo hacen por alguna patología nueva (75.0%). Esta diferencia tampoco es significativa ($p = 0.503$), ni el resultado del riesgo relativo es concluyente ($RR = 1.533$, $IC95\% = 0.437-5.380$).

La aparición de PPI es del 100% en pacientes que proceden de otro hospital, del 78.6% en pacientes que proceden de otros servicios del hospital, del 76.9% en los que vienen del servicio de urgencias y del 75% en los que lo hacen de consultas externas. Sin embargo estas diferencias no son estadísticamente significativas ($p = 0.825$).

En cuanto a la forma de convivencia en domicilio, la detección de PPI es del 100% en pacientes que viven en residencias y con pareja y familia, del 76.9% en aquellos que viven con su familia, del 76.7% en los que conviven con su pareja y del 72.7% en los que viven solos. Sin embargo estas diferencias no son estadísticamente significativas ($p = 0.749$).

RESULTADOS

Tabla 5.17. Factores de riesgo independientes asociados a PPI.

		Sexo (v= varón; m=mujer)		Total	Motivo Ing. (n=nuevo; c=crónico agudizado)		Total	Origen				Total	Procedencia (d=domicilio; r=residencia)		Total
		varón	mujer		nuevo	crónico agudizado		CCEE	Otro Hospital	Otro servicio	Urg		Domicilio	residencia	
PPI	no	9	4	13	8	5	13	1	0	3	9	13	13	0	13
		27,3%	14,8%	21,7%	25,0%	17,9%	21,7%	25,0%	0,0%	21,4%	23,1%	21,7%	23,2%	0,0%	21,7%
PPI	sí	24	23	47	24	23	47	3	3	11	30	47	43	4	47
		72,7%	85,2%	78,3%	75,0%	82,1%	78,3%	75,0%	100,0%	78,6%	76,9%	78,3%	76,8%	100,0%	78,3%
Total		33	27	60	32	28	60	4	3	14	39	60	56	4	60
		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

		Pluripatología. (s=sí; n=no)		Total	Interacción		Total	Convivencia(s=solo; p=con pareja; f=con familia; r=residencia)					Total
		no	sí		no	si		solo	con pareja	con familia	residencia	p+f	
PPI	no	9	4	13	11	2	13	3	7	3	0	0	13
		33,3%	12,1%	21,7%	23,4%	15,4%	21,7%	27,3%	23,3%	23,1%	0,0%	0,0%	21,7%
PPI	sí	18	29	47	36	11	47	8	23	10	4	2	47
		66,7%	87,9%	78,3%	76,6%	84,6%	78,3%	72,7%	76,7%	76,9%	100,0%	100,0%	78,3%
Total		27	33	60	47	13	60	60	30	13	4	2	60
		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

RESULTADOS

Por otro lado son más numerosas las PPI detectadas en los pacientes que proceden de residencias (100%) que en los que proceden de su domicilio (76.8%). Esta diferencia no es significativa ($p = 0.276$), sin embargo el resultado del riesgo relativo ($RR = 1.093$, $IC95\% = 1.002-1.193$) indica que la procedencia sí es un factor de riesgo asociado a la aparición de alguna PPI.

En cuanto a la pluripatología, la aparición de PPI es mayor en pacientes que son pluripatológicos (87.9%) que en los que no lo son (66.7%). Esta diferencia sí es estadísticamente significativa ($p = 0.047$) y el resultado del riesgo relativo ($RR = 3.625$, $IC95\% = 0.972-13.522$) no resulta concluyente.

Al analizar las interacciones ocurre que la aparición de PPI es mayor en pacientes con interacciones (84.6%) que sin ellas (76.6%), sin embargo esta diferencia no es estadísticamente significativa ($p = 0.534$); al igual que el resultado del riesgo relativo ($RR = 1.681$, $IC95\% = 0.322-8.760$) que no resulta concluyente.

El análisis de los factores riesgo asociados a la existencia de alguna prescripción inadecuada de medicamentos (PIM) global se refleja en la tabla 5.18. La aparición de alguna PIM es algo mayor en mujeres (66.7%) que en hombres (54.5%). Sin embargo esta diferencia no resulta estadísticamente significativa ($p = 0.340$), al igual que el resultado del riesgo relativo ($RR = 1.667$, $IC95\% = 0.581-4.779$) que no resulta concluyente.

En cuanto al motivo de ingreso, la aparición de alguna PIM es mayor en pacientes que ingresan por alguna patología crónica reagudizada (67.9%) que en los que lo hacen por alguna patología nueva (53.1%). Esta diferencia no es significativa ($p = 0.245$), ni tampoco lo es el resultado del riesgo relativo ($RR = 1.863$, $IC95\% = 0.649-5.345$).

RESULTADOS

Tabla 5.18. Factores de riesgo independientes asociados a PIM.

		Sexo (v= varón; m=mujer)		Total	Motivo Ing. (n=nuevo; c=crónico agudizado)		Total	Origen				Total	Procedencia (d=domicilio; r=residencia)		Total
		varón	mujer		nuevo	crónico agudizado		CCEE	Otro Hospital	Otro servicio	Urg		Domicilio	residencia	
PIM	no	15 45,5%	9 33,3%	24 40,0%	15 46,9%	9 32,1%	24 40,0%	3 75,0%	0 0,0%	5 35,7%	16 41,0%	24 40,0%	23 41,1%	1 25,0%	24 40,0%
	sí	18 54,5%	18 66,7%	36 60,0%	17 53,1%	19 67,9%	36 60,0%	1 25,0%	3 100,0%	9 64,3%	23 59,0%	36 60,0%	33 58,9%	3 75,0%	36 60,0%
Total		33 100,0%	27 100,0%	60 100,0%	32 100,0%	28 100,0%	60 100,0%	4 100,0%	3 100,0%	14 100,0%	39 100,0%	60 100,0%	56 100,0%	4 100,0%	60 100,0%

		Pluripatología. (s=sí; n=no)		Total	Interacción		Total	Convivencia(s=solo; p=con pareja; f=con familia; r=residencia)					Total
		no	sí		no	si		solo	con pareja	con familia	residencia	p+f	
PIM	no	13 48,1%	11 33,3%	24 40,0%	20 42,6%	4 30,8%	24 40,0%	5 45,5%	12 40,0%	5 38,5%	1 25,0%	1 50,0%	24 40,0%
	sí	14 51,9%	22 66,7%	36 60,0%	27 57,4%	9 69,2%	36 60,0%	6 54,5%	18 60,0%	8 61,5%	3 75,0%	1 50,0%	36 60,0%
Total		27 100,0%	33 100,0%	60 100,0%	47 100,0%	13 100,0%	60 100,0%	60 100,0%	30 100,0%	13 100,0%	4 100,0%	2 100,0%	60 100,0%

RESULTADOS

La aparición de PIM es del 100% en pacientes que proceden de otro hospital, 64.3% en pacientes que proceden de otros servicios del hospital, 59% en los que vienen del servicio de urgencias y 25% en los que lo hacen de consultas externas. Sin embargo estas diferencias no son estadísticamente significativas ($p = 0.244$).

Teniendo en cuenta la forma de convivencia en domicilio, la detección de PIM es mayor en pacientes que viven en residencias (75%), seguida de aquellos que viven con la familia (61.5%), luego los que viven con su pareja (60%), a continuación los que viven solos (54.5%) y en último lugar los que viven con la familia y pareja (50%). Sin embargo estas diferencias no son estadísticamente significativas ($p = 0.962$).

Son más numerosas las PIM detectados en los pacientes que proceden de residencias (75%) que en los que proceden de su domicilio (58.9%). Esta diferencia no es significativa ($p = 0.526$) y el resultado del riesgo relativo ($RR = 2.091$, $IC95\% = 0.204-21.382$) indica que no es concluyente.

En cuanto a la pluripatología, la aparición de PIM es mayor en pacientes que son pluripatológicos (66.7%) que en los que no lo son (51.9%). Esta diferencia no es estadísticamente significativa ($p = 0.244$), al igual que el resultado del riesgo relativo ($RR = 1.857$, $IC95\% = 0.653-5.285$) que no resulta concluyente.

Ocurre lo mismo con las interacciones. La aparición de PIM es mayor en pacientes con interacciones (69.2%) que sin ellas (57.4%), sin embargo esta diferencia no es estadísticamente significativa ($p = 0.443$); al igual que el resultado del riesgo relativo ($RR = 1.667$, $IC95\% = 0.449-6.190$) que no resulta concluyente.

El análisis de los factores de riesgo asociados a la existencia de alguna posible omisión de prescripción (POP) se refleja en la tabla 5.19. La aparición de algún POP es algo mayor en hombres (51.5%) que en mujeres (40.7%). Sin embargo esta diferencia no resulta estadísticamente significativa ($p = 0.405$), al igual que el resultado del riesgo relativo ($RR = 0.647$, $IC95\% = 0.232-1.808$) que no resulta concluyente.

RESULTADOS

En cuanto al motivo de ingreso, la aparición de alguna POP es mayor en pacientes que ingresan por alguna patología nueva (50%) que en los que lo hacen por alguna patología crónica reagudizada (42.9%). Esta diferencia no es significativa ($p = 0.580$), ni tampoco lo es el resultado del riesgo relativo ($RR = 0.750$, $IC95\% = 0.270-2.080$).

La aparición de POP ha resultado mayor en pacientes que proceden de consultas externas (75%), seguida de los que proceden de urgencias (51.3%), a continuación los que proceden de otro hospital (33.3%) y en último lugar los que lo hacen de otros servicios del hospital (28.6% ambas). Sin embargo estas diferencias no son estadísticamente significativas ($p = 0.298$).

Teniendo en cuenta la forma de convivencia en domicilio, la detección de POP es mayor en pacientes que viven solos (54.5%), seguida de aquellos que viven en residencias y los que viven con la familia y la pareja (50% ambos), luego los que viven con la familia (46.2%) y en último lugar los que viven con la pareja (43.3%). Sin embargo estas diferencias no son estadísticamente significativas ($p = 0.979$).

Son más numerosas las POP detectadas en los pacientes que proceden de residencias (50%) que en los que proceden de su domicilio (46.4%). Esta diferencia no es significativa ($p = 0.890$) y el resultado del riesgo relativo ($RR = 1.154$, $IC95\% = 0.152-8.778$) indica que no es concluyente.

En cuanto a la pluripatología, la aparición de POP es mayor en pacientes que son pluripatológicos (63.6%) que en los que no lo son (25.9%). Esta diferencia es estadísticamente significativa ($p = 0.004$) y su resultado del riesgo relativo ($RR = 5,00$, $IC95\% = 1.639-15.252$) indican que la pluripatología es un factor de riesgo en la incidencia de POP.

RESULTADOS

Tabla 5.19. Factores de riesgo independientes asociados a POP.

		Sexo (v= varón; m=mujer)		Total	Motivo Ing. (n=nuevo; c=crónico agudizado)		Total	Origen				Total	Procedencia (d=domicilio; r=residencia)		Total
		varón	mujer		nuevo	crónico agudizado		CCEE	Otro Hospital	Otro servicio	Urg		Domicilio	residencia	
POP	no	16	16	32	16	16	32	1	2	10	19	32	30	2	32
		48,5%	59,3%	53,3%	50,0%	57,1%	53,3%	25,0%	66,7%	71,4%	48,7%	53,3%	53,6%	50,0%	53,3%
POP	sí	17	11	28	16	12	28	3	1	4	20	28	26	2	28
		51,5%	40,7%	46,7%	50,0%	42,9%	46,7%	75,0%	33,3%	28,6%	51,3%	46,7%	46,4%	50,0%	46,7%
Total		17	11	28	32	28	60	4	3	14	39	60	56	4	60
		51,5%	40,7%	46,7%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

		Pluripatología. (s=sí; n=no)		Total	Interacción		Total	Convivencia(s=solo; p=con pareja; f=con familia; r=residencia)					Total
		no	sí		no	si		solo	con pareja	con familia	residencia	p+f	
POP	no	20	12	32	25	7	32	5	17	7	2	1	32
		74,1%	36,4%	53,3%	53,2%	53,8%	53,3%	45,5%	56,7%	53,8%	50,0%	50,0%	53,3%
POP	sí	7	21	28	22	6	28	6	13	6	2	1	28
		25,9%	63,6%	46,7%	46,8%	46,2%	46,7%	54,5%	43,3%	46,2%	50,0%	50,0%	46,7%
Total		27	33	60	47	13	60	60	30	13	4	2	60
		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

RESULTADOS

No ocurre lo mismo con las interacciones. La aparición de POP es mayor en pacientes sin interacciones (46.8%) que con ellas (46.2%) pero esta diferencia no es estadísticamente significativa ($p = 0.967$); al igual que el resultado del riesgo relativo ($RR = 0.974$, $IC95\% = 0.284-3.338$) que no resulta concluyente.

Como puede apreciarse en la tabla 5.20., la aparición de PIM utilizando los criterios de Beers es mayor en mujeres (51.9%) que en hombres (33.3%). Sin embargo esta diferencia no resulta estadísticamente significativa ($p = 0.148$), al igual que el resultado del riesgo relativo ($RR = 2.154$, $IC95\% = 0.757-6.129$) que no resulta concluyente.

En cuanto al motivo de ingreso, la aparición de algún PIM mediante Beers es mayor en pacientes que ingresan por alguna patología crónica reagudizada (57.1%) que en los que lo hacen por algún motivo nuevo (28,1%). Esta diferencia es significativa ($p = 0.023$), los pacientes que ingresan por una patología crónica reagudizada tienen mayor riesgo de aparición de algún Beers ($RR = 3.407$, $IC95\% = 1.164-9.976$).

La aparición de PIM mediante los criterios de Beers es mayor en pacientes que proceden de otros servicios (50%), seguido de los que proceden de urgencias (41.0%), a continuación los que proceden de otros hospitales (33.3%) y en último lugar los que vienen de consultas externas (CCEE) (25%). Sin embargo estas diferencias no son estadísticamente significativas ($p = 0.813$).

Teniendo en cuenta la forma de convivencia en el domicilio, la aparición de PIM mediante Beers es mayor en pacientes que viven en residencias (75%), seguido de los que viven con sus parejas (46.7%), con su familia (38.5%) y solos (27.3%), no habiéndose detectado ningún PPI mediante Beers en pacientes que vivían con su pareja y familia. Sin embargo estas diferencias no son estadísticamente significativas ($p = 0.336$).

RESULTADOS

Tabla 5.20. Factores de riesgo independientes asociados con los criterios de Beers

		Sexo (v= varón; m=mujer)		Total	Motivo Ing. (n=nuevo; c=crónico agudizado)		Total	Origen				Total	Procedencia (d=domicilio; r=residencia)		Total
		varón	mujer		nuevo	crónico agudizado		CCEE	Otro Hospital	Otro servicio	Urg		Domicilio	residencia	
Beers	no	22	13	35	23	12	35	3	2	7	23	35	34	1	35
		66,7%	48,1%	58,3%	71,9%	42,9%	58,3%	75,0%	66,7%	50,0%	59,0%	58,3%	60,7%	25,0%	58,3%
	sí	11	14	25	9	16	25	1	1	7	16	25	22	3	25
		33,3%	51,9%	41,7%	28,1%	57,1%	41,7%	25,0%	33,3%	50,0%	41,0%	41,7%	39,3%	75,0%	41,7%
Total		33	27	60	32	28	60	4	3	14	39	60	56	4	60
		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

		Pluripatología. (s=sí; n=no)		Total	Interacción		Total	Convivencia(s=solo; p=con pareja; f=con familia; r=residencia)					Total
		no	sí		no	si		Solo	Con pareja	Con familia	Residencia	P+f	
Beers	no	17	18	35	29	6	35	8	16	8	1	2	35
		63,0%	54,5%	58,3%	61,7%	46,2%	58,3%	72,7%	53,3%	61,5%	25,0%	100,0%	58,3%
	sí	10	15	25	18	7	25	3	14	5	3	0	25
		37,0%	45,5%	41,7%	38,3%	53,8%	41,7%	27,3%	46,7%	38,5%	75,0%	0,0%	41,7%
Total		27	33	60	47	13	60	60	30	13	4	2	60
		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

RESULTADOS

Son más numerosos los errores detectados con los criterios de Beers en los pacientes que proceden de residencias (75%) que en los que proceden de sus domicilios (39.3%). Esta diferencia no es significativa ($p = 0.162$), al igual que el resultado del riesgo relativo ($RR = 4.636$, $IC95\% = 0.453-47.455$) que no resulta concluyente.

En cuanto a la pluripatología, la aparición de PIM con Beers es mayor en pacientes que son pluripatológicos (45.5%) que en los que no lo son (37%). Sin embargo esta diferencia no resulta estadísticamente significativa ($p = 0.511$), al igual que el resultado del riesgo relativo ($RR = 1.417$, $IC95\% = 0.501-4.004$) que no resulta concluyente.

Lo mismo ocurre con las interacciones. La aparición de PIM con Beers es mayor en pacientes con interacciones (53.8%) que sin ellas (38.3%), sin embargo esta diferencia no es estadísticamente significativa ($p = 0.314$); al igual que el resultado del riesgo relativo ($RR = 1.880$, $IC95\% = 0.545-6.488$) que no resulta concluyente.

En cuanto al análisis de los factores riesgo asociados a los criterios STOPP que aparecen en la tabla 5.21., la aparición de PIM mediante los criterios STOPP es algo mayor en hombre (36.4%) que en mujeres (33.3%). Sin embargo esta diferencia no resulta estadísticamente significativa ($p = 0.807$), al igual que el resultado del riesgo relativo ($RR = 0.875$, $IC95\% = 0.300-2.549$) que no resulta concluyente.

En cuanto al motivo de ingreso, la aparición de algún PIM mediante STOPP es mayor en pacientes que ingresan por algún motivo nuevo (40.64%) que en los que lo hacen por alguna patología crónica reagudizada (28.6%). Esta diferencia no es significativa ($p = 0.329$), el motivo de ingreso no es un factor de riesgo significativo en la aparición de algún PIM según los criterios STOPP ($RR = 0.585$, $IC95\% = 0.198-1.724$).

RESULTADOS

Tabla 5.21. Factores de riesgo independientes asociados con los criterios de STOPP

	Sexo (v= varón; m=mujer)		Total	Motivo Ing. (n=nuevo; c=crónico agudizado)		Total	Origen				Total	Procedencia (d=domicilio; r=residencia)		Total
	varón	mujer		nuevo	crónico agudizado		CCEE	Otro Hospital	Otro servicio	Urg		Domicilio	residencia	
STOPP no	21 63,6%	18 66,7%	39 65,0%	19 59,4%	20 71,4%	39 65,0%	4 100,0%	0 0,0%	9 64,3%	26 66,7%	39 65,0%	36 64,3%	3 75,0%	39 65,0%
sí	12 36,4%	9 33,3%	21 35,0%	13 40,6%	8 28,6%	21 35,0%	0 0,0%	3 100,0%	5 35,7%	13 33,3%	21 35,0%	20 35,7%	1 25,0%	21 35,0%
Total	33 100,0%	27 100,0%	60 100,0%	32 100,0%	28 100,0%	60 100,0%	4 100,0%	3 100,0%	14 100,0%	39 100,0%	60 100,0%	56 100,0%	4 100,0%	60 100,0%

	Pluripatología. (s=sí; n=no)		Total	Interacción		Total	Convivencia(s=solo; p=con pareja; f=con familia; r=residencia)					Total
	no	sí		no	si		solo	con pareja	con familia	residencia	p+f	
STOPP no	20 74,1%	19 57,6%	39 65,0%	31 66,0%	8 61,5%	39 65,0%	7 63,6%	19 63,3%	9 69,2%	3 75,0%	1 50,0%	39 65,0%
sí	7 25,9%	14 42,4%	21 35,0%	16 34,0%	5 38,5%	21 35,0%	4 36,4%	11 36,7%	4 30,8%	1 25,0%	1 50,0%	21 35,0%
Total	27 100,0%	33 100,0%	60 100,0%	47 100,0%	13 100,0%	60 100,0%	60 100,0%	30 100,0%	13 100,0%	4 100,0%	2 100,0%	60 100,0%

RESULTADOS

La aparición de PIM mediante STOPP es del 100% en pacientes que proceden de otros hospitales, 35.7% de otros servicios del hospital, 33.3% de urgencias y no se detectaron en pacientes que procedían de CCEE. Sin embargo estas diferencias no son estadísticamente significativas ($p = 0.051$).

Teniendo en cuenta la forma de convivencia en domicilio, la aparición de PIM mediante STOPP es mayor en pacientes que viven con su familia y pareja (50%), seguido de los que viven con la pareja (36.7%), solos (36.4%), con la familia (30.8%) y en último lugar en residencias (25%). Sin embargo estas diferencias no son estadísticamente significativas ($p = 0.971$).

Son más numerosos los errores detectados mediante los criterios STOPP en los pacientes que proceden de sus domicilios (35.7%) que en los que proceden residencias (25%). Esta diferencia no es significativa ($p = 0.664$), al igual que el resultado del riesgo relativo ($RR = 0.600$, $IC95\% = 0.058-6.156$) que no resulta concluyente.

En cuanto a la pluripatología, la aparición de PIM utilizando los criterios STOPP es mayor en pacientes que son pluripatológicos (42.4%) que en los que no lo son (25.9%). Sin embargo esta diferencia no resulta estadísticamente significativa ($p = 0.183$), al igual que el resultado del riesgo relativo ($RR = 2.105$, $IC95\% = 0.698-6.346$) que no resulta concluyente.

Lo mismo ocurre con las interacciones. La aparición de PIM detectados mediante los criterios STOPP es mayor en pacientes con interacciones (38.5%) que sin ellas (34%), sin embargo esta diferencia no es estadísticamente significativa ($p = 0.767$); al igual que el resultado del riesgo relativo ($RR = 1.211$, $IC95\% = 0.340-4.311$) que no resulta concluyente.

En cuanto al análisis de los factores riesgo asociados a los criterios START que aparecen en la tabla 5.22., la aparición de START es algo mayor en hombre (36.4%) que en mujeres (29.6%). Sin embargo esta diferencia no resulta estadísticamente

RESULTADOS

significativa ($p = 0.582$), al igual que el resultado del riesgo relativo ($RR = 0.737$, $IC95\% = 0.248-2.189$) que no resulta concluyente.

En cuanto al motivo de ingreso, la aparición de algún POP mediante los criterios START es mayor en pacientes que ingresan por algún motivo nuevo (37.5%) que en los que lo hacen por alguna patología crónica reagudizada (28.6%). Esta diferencia no es significativa ($p = 0.464$), ni tampoco es concluyente el resultado del riesgo relativo ($RR = 0.667$, $IC95\% = 0.225-1.980$).

La aparición de POP mediante START es del 0% en pacientes que proceden de otros servicios del hospital, 75% de CCEE, 41.1% de urgencias y 33.3% de otros hospitales. Estas diferencias sí son estadísticamente significativas ($p = 0.011$).

Teniendo en cuenta la forma de convivencia en domicilio, la aparición de POP utilizando los criterios START es mayor en pacientes que viven en residencias (50%), seguida de aquellos que viven con sus familias (38.5%), con sus parejas (36.7%) y solos (18.2%). No se detectaron POP con los criterios START en pacientes que viven con su familia y su pareja. Sin embargo estas diferencias no son estadísticamente significativas ($p = 0.568$).

Son más numerosos los errores detectados con criterios START en los pacientes que proceden de residencias (50%) que en los que proceden de su domicilio (32.1%). Esta diferencia no es significativa ($p = 0.464$), al igual que el resultado del riesgo relativo ($RR = 2.111$, $IC95\% = 0.275-16.213$) que no resulta concluyente.

En cuanto a la pluripatología, la aparición de POP usando los criterios START es mayor en pacientes que son pluripatológicos (45.5%) que en los que no lo son (18.5%). Esta diferencia es estadísticamente significativa ($p = 0.028$), y el resultado del riesgo relativo indica que la pluripatología es un factor de riesgo para la aparición de algún error según los criterios START ($RR = 3.667$, $IC95\% = 1.117-12.034$).

RESULTADOS

Tabla 5.22. Factores de riesgo independientes asociados con los criterios de START

	Sexo (v= varón; m=mujer)		Total	Motivo Ing. (n=nuevo; c=crónico agudizado)		Total	Origen				Total	Procedencia (d=domicilio; r=residencia)		Total	
	varón	mujer		nuevo	crónico agudizado		CCEE	Otro Hospital	Otro servicio	Urg		Domicilio	residencia		
START	no	21 63,6%	19 70,4%	40 66,7%	20 62,5%	20 71,4%	40 66,7%	1 25,0%	2 66,7%	14 100,0%	23 59,0%	40 66,7%	38 67,9%	2 50,0%	40 66,7%
	sí	12 36,4%	8 29,6%	20 33,3%	12 37,5%	8 28,6%	20 33,3%	3 75,0%	1 33,3%	0 0,0%	16 41,0%	20 33,3%	18 32,1%	2 50,0%	20 33,3%
Total		33 100,0%	27 100,0%	60 100,0%	32 100,0%	28 100,0%	60 100,0%	4 100,0%	3 100,0%	14 100,0%	39 100,0%	60 100,0%	56 100,0%	4 100,0%	60 100,0%

	Pluripatología. (s=sí; n=no)		Total	Interacción		Total	Convivencia(s=solo; p=con pareja; f=con familia; r=residencia)					Total	
	no	sí		no	si		solo	con pareja	con familia	residencia	p+f		
START	no	22 81,5%	18 54,5%	40 66,7%	31 66,0%	9 69,2%	40 66,7%	9 81,8%	19 63,3%	8 61,5%	2 50,0%	2 100,0%	40 66,7%
	sí	5 18,5%	15 45,5%	20 33,3%	16 34,0%	4 30,8%	20 33,3%	2 18,2%	11 36,7%	5 38,5%	2 50,0%	0 0,0%	20 33,3%
Total		27 100,0%	33 100,0%	60 100,0%	47 100,0%	13 100,0%	60 100,0%	60 100,0%	30 100,0%	13 100,0%	4 100,0%	2 100,0%	60 100,0%

RESULTADOS

No ocurre esto con las interacciones. La aparición de POP mediante los criterios START es mayor en pacientes sin interacciones (34%) que con ellas (30.8%), sin embargo esta diferencia no es estadísticamente significativa ($p = 0.825$); al igual que el resultado del riesgo relativo ($RR = 0.861$, $IC95\% = 0.229-3.234$) que no resulta concluyente.

El análisis de los factores riesgo asociados a los criterios ACOVE aparece en la tabla 5.23. La aparición de POP utilizándolos criterios ACOVE es algo mayor en hombre (48.5%) que en mujeres (33.3%). Sin embargo esta diferencia no resulta estadísticamente significativa ($p = 0.236$), al igual que el resultado del riesgo relativo ($RR = 0.531$, $IC95\% = 0.186-1.521$) que no resulta concluyente.

En cuanto al motivo de ingreso, la aparición de algún ACOVE es mayor en pacientes que ingresan por algún motivo nuevo (43.8) que en los que lo hacen por alguna patología crónica reagudizada (39.3%). Esta diferencia no es significativa ($p = 0.726$), ni tampoco lo es el resultado del riesgo relativo ($RR = 0.832$, $IC95\% = 0.279-2.333$).

La aparición de POP mediante los criterios ACOVE es del 50% en pacientes que proceden de CCEE, 46.2% en pacientes que proceden de urgencias, 33.3% en los que vienen de otro hospital y 28.6% en los que lo hacen de otro servicio del hospital. Sin embargo estas diferencias no son estadísticamente significativas ($p = 0.680$).

Teniendo en cuenta la forma de convivencia en domicilio, la aparición de POP mediante ACOVE es mayor en pacientes que viven solos (54.5%), seguida de aquellos que viven en residencias (50%), con familia y pareja (50%), con la familia (46.2%) y en último lugar con sus parejas (33.3%). Sin embargo estas diferencias no son estadísticamente significativas ($p = 0.757$).

RESULTADOS

Tabla 5.23. Factores de riesgo independientes asociados con los criterios de ACOVE

	Sexo (v= varón; m=mujer)		Total	Motivo Ing. (n=nuevo; c=crónico agudizado)		Total	Origen				Total	Procedencia (d=domicilio; r=residencia)		Total
	varón	mujer		nuevo	crónico agudizado		CCEE	Otro Hospital	Otro servicio	Urg		Domicilio	residencia	
ACOVE no	17 51,5%	18 66,7%	35 58,3%	18 56,3%	17 60,7%	35 58,3%	2 50,0%	2 66,7%	10 71,4%	21 53,8%	35 58,3%	33 58,9%	2 50,0%	35 58,3%
sí	16 48,5%	9 33,3%	25 41,7%	14 43,8%	11 39,3%	25 41,7%	2 50,0%	1 33,3%	4 28,6%	18 46,2%	25 41,7%	23 41,1%	2 50,0%	25 41,7%
Total	33 100,0%	27 100,0%	60 100,0%	32 100,0%	28 100,0%	60 100,0%	4 100,0%	3 100,0%	14 100,0%	39 100,0%	60 100,0%	56 100,0%	4 100,0%	60 100,0%

	Pluripatología. (s=sí; n=no)		Total	Interacción		Total	Convivencia(s=solo; p=con pareja; f=con familia; r=residencia)					Total
	no	sí		no	si		solo	con pareja	con familia	residencia	p+f	
ACOVE no	21 77,8%	14 42,4%	35 58,3%	28 59,6%	7 53,8%	35 58,3%	5 45,5%	20 66,7%	7 53,8%	2 50,0%	1 50,0%	35 58,3%
sí	6 22,2%	19 57,6%	25 41,7%	19 40,4%	6 46,2%	25 41,7%	6 54,5%	10 33,3%	6 46,2%	2 50,0%	1 50,0%	25 41,7%
Total	27 100,0%	33 100,0%	60 100,0%	47 100,0%	13 100,0%	60 100,0%	60 100,0%	30 100,0%	13 100,0%	4 100,0%	2 100,0%	60 100,0%

RESULTADOS

Son más numerosos los errores detectados con los criterios ACOVE en los pacientes que proceden de residencias (50%) que en los que proceden de su domicilio (41.1%). Esta diferencia no es significativa ($p = 0.726$), al igual que el resultado del riesgo relativo ($RR = 1.435$, $IC95\% = 0.188-10.935$) que no resulta concluyente.

En cuanto a la pluripatología, la aparición de ACOVE es mayor en pacientes que son pluripatológicos (57.6%) que en los que no lo son (22.2%). Esta diferencia es estadísticamente significativa ($p = 0.006$), al igual que el resultado del riesgo relativo ($RR = 4.75$, $IC95\% = 1.519-14.853$) que indica que la pluripatología es un factor de riesgo asociado a la aparición de POP detectados mediante los criterios ACOVE.

No ocurre esto con las interacciones. La aparición de ACOVE es mayor en pacientes sin interacciones (46.2%) que con ellas (40.4%), sin embargo esta diferencia no es estadísticamente significativa ($p = 0.711$); al igual que el resultado del riesgo relativo ($RR = 1.263$, $IC95\% = 0.367-4.349$) que no resulta concluyente.

Y para terminar hemos realizado el análisis estadístico de los factores de riesgo asociados a la existencia de alguna interacción medicamentosa y que se refleja en la tabla 5.24. La aparición de alguna interacción es algo mayor en mujeres (25.9%) que en hombres (18.2%). Sin embargo esta diferencia no resulta estadísticamente significativa ($p = 0.469$), al igual que el resultado del riesgo relativo ($RR = 1.575$, $IC95\% = 0.458-5.411$) que no resulta concluyente.

En cuanto al motivo de ingreso, la aparición de interacciones es mayor en pacientes que ingresan por alguna patología crónica reagudizada (35.7%) que en los que lo hacen por alguna patología nueva (9.4%). Esta diferencia es significativa ($p = 0.013$), y el resultado del riesgo relativo indica que ingresar por una patología crónica reagudizada es un factor de riesgo para tener algún POP según ACOVE ($RR = 5.37$, $IC95\% = 1.301-22.172$).

RESULTADOS

La aparición de interacciones es del 33.3% en pacientes que proceden de otro hospital, del 28.6% en pacientes que proceden de otros servicios del hospital, 25% en los que lo hacen de consultas externas y del 17.9% en los que vienen del servicio de urgencias. Sin embargo estas diferencias no son estadísticamente significativas ($p = 0.807$).

En cuanto a la forma de convivencia en domicilio, la detección de interacciones es del 30.8% en pacientes que viven con la familia, del 25% en aquellos que viven en residencias, del 23.3% en los que conviven con su pareja y del 9.1% en los que viven solos. No se han detectado interacciones en pacientes que vivían con su familia y pareja. Sin embargo estas diferencias no son estadísticamente significativas ($p = 0.683$).

Por otro lado son más numerosas las interacciones detectados en los pacientes que proceden de residencias (25%) que en los que proceden de su domicilio (21.4%). Esta diferencia no es significativa ($p = 0.867$), sin embargo el resultado del riesgo relativo ($RR = 1.222$, $IC95\% = 0.116-12.834$) indica que la procedencia sí es un factor de riesgo asociado a la aparición de alguna interacción.

En cuanto a la pluripatología, la aparición de interacciones es mayor en pacientes que son pluripatológicos (30.3%) que en los que no lo son (11.1%). Esta diferencia no es estadísticamente significativa ($p = 0.073$) y el resultado del riesgo relativo ($RR = 3.478$, $IC95\% = 0.848-14.265$) no resulta concluyente.

RESULTADOS

Tabla 5.24. Factores de riesgo independientes asociados con las interacciones medicamentosas

	Sexo (v= varón; m=mujer)		Total	Motivo Ing. (n=nuevo; c=crónico agudizado)		Total	Origen				Total	Procedencia (d=domicilio; r=residencia)		Total
	varón	mujer		nuevo	crónico agudizado		CCEE	Otro Hospital	Otro servicio	Urg		Domicilio	residencia	
ACOVE no	27	20	47	29	18	47	3	2	10	32	47	44	3	47
	81,8%	74,1%	78,3%	90,6%	64,3%	78,3%	75,0%	66,7%	71,4%	82,1%	78,3%	78,6%	75,0%	78,3%
ACOVE sí	6	7	13	3	10	13	1	1	4	7	13	12	1	13
	18,2%	25,9%	21,7%	9,4%	35,7%	21,7%	25,0%	33,3%	28,6%	17,9%	21,7%	21,4%	25,0%	21,7%
Total	33	27	60	32	28	60	4	3	14	39	60	56	4	60
	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

	Pluripatología. (s=sí; n=no)		Total	Convivencia(s=solo; p=con pareja; f=con familia; r=residencia)					Total
	no	sí		solo	con pareja	con familia	residencia	p+f	
ACOVE no	24	23	47	10	23	9	3	2	47
	88,9%	69,7%	78,3%	90,9%	76,7%	69,2%	75,0%	100,0%	78,3%
ACOVE sí	3	10	13	1	7	4	1	0	13
	11,1%	30,3%	21,7%	9,1%	23,3%	30,8%	25,0%	0,0%	21,7%
Total	27	33	60	60	30	13	4	2	60
	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

5.7.2. Factores de riesgo independiente cuantitativos asociados a la aparición de PPI.

	PPI si (Media/mediana)	PPI no (Media/mediana)	Significación estadística
Edad	77.7 / 77.00	72.46 / 71.00	0.053
Barthel	80.43 / 95.00	92.31 / 105.00	0.139
Reisberg	2.28 / 2.00	2.15 / 2.00	0.666
Charlson	2.98 / 3.00	2.31 / 2.00	0.121
NºFármacos	7.77 / 8.00	5.38 / 5.00	0.037
	PIM si (Media/mediana)	PIM no (Media/mediana)	Significación estadística
Edad	77.69 / 77.50	74.88 / 73.50	0.171
Barthel	76.39 / 92.50	92.92 / 102.50	0.029
Reisberg	2.42 / 2.00	2.00 / 1.50	0.116
Charlson	2.92 / 3.00	2.71 / 3.00	0.495
NºFármacos	8.61 / 9.00	5.21 / 4.50	0.000
	POP si (Media/mediana)	POP no (Media/mediana)	Significación estadística
Edad	77.11 / 76.00	76.09 / 75.50	0.705
Barthel	79.29 / 95.00	86.25 / 100	0.306
Reisberg	2.25 / 2.00	2.25 / 2.00	0.975
Charlson	3.54 / 3.00	2.22 / 2.00	0.007
NºFármacos	6.96 / 6.00	7.50 / 8.00	0.634
	Beers si (Media/mediana)	Beers no (Media/mediana)	Significación estadística
Edad	78.28 / 79.00	75.34 / 73.00	0.194
Barthel	76.40 / 90.00	87.71 / 100.00	0.118
Reisberg	2.56 / 2.00	2.03 / 2.00	0.117
Charlson	2.60 / 2.00	3.00 / 3.00	0.897
NºFármacos	9.16 / 9.00	5.89 / 5.00	0.001
	STOPP si (Media/mediana)	STOPP no (Media/mediana)	Significación estadística
Edad	77.52 / 76.00	76.05 / 76.00	0.461
Barthel	76.19 / 95.00	86.67 / 100.00	0.179
Reisberg	2.24 / 2.00	2.26 / 2.00	0.598
Charlson	3.19 / 3.00	2.64 / 3.00	0.365
NºFármacos	9.43 / 10.00	6.08 / 6.00	0.001
	START si (Media/mediana)	START no (Media/mediana)	Significación estadística
Edad	77.20 / 75.50	76.25 / 76.00	0.598
Barthel	73.25 / 92.50	87.88 / 100.00	0.167
Reisberg	2.20 / 2.00	2.28 / 2.00	0.768
Charlson	3.65 / 3.50	2.42 / 2.00	0.11
NºFármacos	6.85 / 6.50	7.45 / 7.50	0.711
	ACOVE si (Media/mediana)	ACOVE no (Media/mediana)	Significación estadística
Edad	77.76 / 77.00	75.71 / 75.00	0.452
Barthel	76.60 / 95.00	87.57 / 100.00	0.171
Reisberg	2.36 / 2.00	2.17 / 2.00	0.561
Charlson	3.64 / 3.00	2.26 / 2.00	0.008
NºFármacos	7.16 / 6.00	7.31 / 8.00	0.994
	INTERACCIÓN si (Media/mediana)	INTERACCIÓN no (Media/mediana)	Significación estadística

RESULTADOS

Edad	76.54 / 76.00	76.57 / 75.00	0.957
Barthel	75.77 / 95.00	85.00 / 100.00	0.309
Reisberg	2.38 / 2.00	2.21 / 2.00	0.403
Charlson	4.00 / 3.00	2.51 / 2.00	0.054
NºFármacos	10.31 / 10.00	6.40 / 6.00	0.001

El número de fármacos que toma el paciente de forma domiciliaria es el factor de riesgo independiente más fuertemente asociado a la existencia de alguna PPI, PIM y error de prescripción detectado según los criterios Beers y ACOVE ($p = 0.037$; $p = 0.00$; $p = 0.01$ y $p = 0.001$).

Aparece también como factor de riesgo predictivo el índice de Barthel en la existencia de algún PIM ($p = 0.029$) y en índice Charlson en la detección de alguna POP global y en la detección de POP mediante los criterios ACOVE ($p = 0.008$).

En cuanto a las interacciones, el número de fármacos es también un factor de riesgo predictivo ($p = 0.001$).

DISCUSIÓN

6. DISCUSIÓN

Este es un estudio que realiza un análisis exhaustivo y una evaluación integral de la prevalencia de PPI en pacientes mayores en un hospital privado utilizando los criterios Beers y STOPP para la detección de PIM y los criterios START y ACOVE para la detección de POP además de incluir en este análisis la prevalencia de interacciones medicamentosas.

6.1. Datos demográficos

La población del estudio fue un grupo de pacientes mayores que ingresaron en el hospital principalmente a través del servicio de urgencias por una enfermedad nueva o una exacerbación de alguna patología crónica reagudizada. La gran mayoría de ellos procedía de su domicilio en el que vivían sobre todo con su pareja o familia. El grupo de pacientes tenían una dependencia moderada para las actividades de la vida diaria, aunque más de la mitad de los pacientes eran independientes. El estado de las funciones cognitivas del grupo fue normal según la escala de Reisberg y según la de Pfeiffer. En el estudio aproximadamente la mitad de los pacientes fueron pluripalógicos y la media del índice de Charlson fue 2.8. La media del número de fármacos que tomaban los pacientes en sus domicilios (7) fue comparable a la de otros estudios: 6 (4-9) en el de Gallagher P et al., 2011, 10 (7-13) en el de San-José A et al., 2014, 6 en el de Dalleur O et al., 2012 y 4 en el de Moriarty F et al., 2015.

6.2. Prevalencia de PPI

Este estudio, al igual que el de San José A (2014), lleva a cabo una revisión exhaustiva del tratamiento farmacológico que tomaban los pacientes, no solo en el momento del ingreso en el hospital, sino del tratamiento que habían estado tomando

DISCUSIÓN

durante el mes previo al ingreso y es por eso por lo que, como ocurre en el mencionado estudio de San José A (2014), la media en el consumo de fármacos sea algo más elevada que en los demás estudios.

En este estudio más del 78% de los pacientes tenían alguna PPI global. El 28.33% tenían simultáneamente una PPI y una POP. Al analizar PPI y POP de forma independiente, nos encontramos unos índices elevados de incidencia de ambos utilizando diferentes criterios. Los datos obtenidos son muy similares a los encontrados en el estudio multicéntrico europeo de Gallagher P, a los del estudio de San José A llevado a cabo en 7 hospitales españoles y a los del reciente estudio prospectivo de Moriarty F.

En la siguiente tabla se resumen los datos de prevalencia de PPI medida según los distintos criterios en los distintos estudios que han utilizado metodología similar al nuestro

Tabla 6.1. Prevalencia de PPI medida según distintas herramientas en distintos estudios.

Herramienta utilizada	Criterios de Beers (%)	Criterios STOPP (%)	Criterios START (%)	ACOVE-3 (%)
Gallagher P et al., 2011	30.4	51.3	59.4	-
San-José A et al., 2014	51.1	61.3	51.3	56.5
Moriarty F et al., 2015				
Al inicio	30.5	52.7	38.2	44.8
Tras el seguimiento	33.1	56.1	40.5	49.3
Este estudio	58.3	65	66.67	58.33

Los tres estudios que se han resumido en la tabla 6.1. son estudios prospectivos, multicéntricos que incluyen pacientes mayores y utilizan las herramientas Beers y STOPP para detectar PIM, y START y ACOVE para detectar POP a excepción de el de Gallagher que no utiliza los criterios ACOVE.

Gallagher P. recopila 900 pacientes en hospitales de 6 países europeos distintos (Suiza, España, Bélgica, Italia, República Checa e Irlanda), San José A. recluta 672 pacientes en 7 hospitales españoles y Moriarty F. 2051 pacientes en hospitales irlandeses. Este último autor, realiza dos medidas; una al inicio del estudio y otra tras un periodo de seguimiento.

Este análisis permite poner de manifiesto la complejidad de los tratamientos en la edad avanzada.

De la misma forma que ocurrió en el estudio de San José A, único de los tres estudios con los que se compara el actual realizado también en hospitales españoles, las prevalencias de este estudio son algo superiores a los del resto. Esto podría deberse a que en nuestro estudio se lleva a cabo un análisis complejo y exhaustivo de toda la medicación domiciliar de los pacientes ingresados, no solo de la prescrita en el ámbito hospitalario. Esta revisión hace que se incluya en el estudio los fármacos que toma el paciente y han sido prescritos desde el ámbito de la atención primaria además de los indicados por los especialistas.

Es interesante también comparar los datos de este trabajo y los datos de los tres estudios con los que se compara este por su similitud, con los datos de las revisiones de grandes estudios llevadas a cabo:

Una reciente revisión sistemática (Hill-Taylor B et al., 2013) de estudios que utilizan los criterios STOPP y/o START, encuentra una prevalencia entre 21 y 79% para la detección de PIM y entre 22 y 74% para la detección de POP. Las prevalencias de los estudios comparados se encuentran dentro de dichos rangos y también lo está nuestro estudio.

La prevalencia de PIM detectadas mediante los criterios Beers varía entre 3 y 40% en estudios que utilizan los criterios de Beers de 1991, y este dato asciende al 53,4% al utilizar los criterios de Beers más recientes (O'Sullivan DP et al., 2013; Aparasu RR et al., 2000).

En último lugar, otra revisión de estudios de la literatura realizada por Tommelein E en 2015, encuentra una prevalencia de PPI medidos mediante los criterios de STOPP y Beeers del 22,6%.

Los indicadores ACOVE no se han aplicado tan extensamente como el resto. Existe un solo estudio (Elseviers MM et al., 2014) además del de San José A que indica la prevalencia de POP mediante ACOVE estimándola en un 58,5%.

Encontramos con todo esto una gran variabilidad en la prevalencia de estos errores. Estas grandes diferencias de las revisiones se deben a los distintos ámbitos en los que se realizan los trabajos: hospitalario, residencias, centros sociosanitarios, etc. Sin embargo, las cifras encontradas en este estudio y en los similares con los que lo hemos comparado entran dentro de los rangos indicados en las grandes revisiones.

6.3. Prevalencia de interacciones medicamentosas

Las interacciones farmacológicas tienen un fuerte impacto en la salud del paciente, la eficacia del tratamiento y el aumento de los costes de salud.

Las interacciones fármaco-fármaco son una de las causas más comunes de errores de medicación en los países desarrollados, particularmente en los ancianos debido a la polimedicación. En particular la polimedicación aumenta la complejidad del manejo terapéutico y por lo tanto el riesgo de interacciones clínicamente significativas, que pueden inducir el desarrollo de reacciones adversas al fármaco o reducir la eficacia clínica.

Según una revisión realizada en 2013 (Palleria C et al., 2013), la prevalencia de interacciones graves, desaconsejadas y recomendadas es del 20-40%. La incidencia de nuestro estudio (21,6%) entra dentro del rango de normalidad aunque es algo baja puesto que nosotros solo hemos tenido en cuenta interacciones graves.

En el estudio de Juárez-Cedillo T et al., 2015, se pretende detectar las interacciones más importantes entre fármacos en pacientes ancianos hospitalizados. En él la media del consumo de fármacos fue muy similar a la nuestra ($6 \pm 2,69$) y se utilizó también las indicaciones de *Stockley* para la detección de interacciones. Se detectaron 34 interacciones de las que el 2% fueron clasificadas como graves. Los fármacos que más frecuentemente interaccionaron fueron furosemida seguida de enalapril. En nuestro caso fueron omeprazol seguido de acenocumarol.

6.4. Tipo de fármacos prescritos de forma inadecuada

En cuanto a los errores más frecuentemente detectados: los cuatro estudios coinciden en que entre los más frecuentes según los criterios de Beers está la prescripción de benzodiazepinas, tanto de vida media larga como de corta e intermedia en propensos a caerse. En este estudio destaca la importante presencia de prescripción de amiodarona en pacientes mayores que en el resto de estudios no se repite. Esto es

DISCUSIÓN

debido a que en la práctica clínica habitual en nuestro medio es frecuente la prescripción de amiodarona en paciente con arritmia sin importar la edad (Tabla 6.2.).

Tabla 6.2. Los dos errores más detectados en cada estudio con cada herramienta

Criterios de Beers	Gallagher P et al., 2011	Benzodiacepinas de vida media corta o intermedia y antidepresivos tricíclicos en síncope o caídas. Antagonistas del calcio, anticolinérgicos y antidepresivos tricíclicos en estreñimiento
	San-José A et al., 2014	Benzodiacepinas de vida media larga: clordiazepóxido, diazepam, quazepam, halazepam, clorazepato o amitriptilina + medazepam Benzodiacepinas de vida media corta o intermedia y antidepresivos tricíclicos en síncope o caídas.
	Moriarty F et al., 2015	Benzodiacepinas de vida media corta o intermedia y antidepresivos tricíclicos en síncope o caídas.
	Este estudio	Amiodarona Benzodiazepinas de vida media larga y doxazosina
Criterios STOPP	Gallagher P et al., 2011	Benzodiazepinas en propensos a caerse Cualquier prescripción regular de dos fármacos de la misma clase .
	San-José A et al., 2014	Benzodiazepinas en propensos a caerse Uso prolongado de benzodiacepinas de vida media larga o benzodiacepinas con metabolitos de larga acción
	Moriarty F et al., 2015	AAS sin antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, arterial periférica o antecedente oclusivo arterial IBP para úlcera péptica a dosis terapéuticas plenas durante más de 8 semanas
	Este estudio	Uso prolongado (i.e. > 1 mes) de benzodiazepinas de vida media larga o benzodiazepinas con metabolitos de larga acción Benzodiazepinas en personas propensas a caerse
Criterios START	Gallagher P et al., 2011	Suplementos de calcio y vitamina D en pacientes con osteoporosis conocida Estatinas con antecedentes bien documentados de enfermedad arteriosclerótica coronaria, cerebral o arterial periférica, cuando la situación funcional sea de independencia para las actividades básicas de la vida diaria y la esperanza de vida superior a 5 años
	San-José A et al., 2014	IECA en la insuficiencia cardiaca crónica Warfarina en presencia de fibrilación auricular crónica
	Moriarty F et al., 2015	Suplementos de calcio y vitamina D en pacientes con osteoporosis conocida Warfarina en presencia de fibrilación auricular crónica
	Este estudio	IECA en la insuficiencia cardiaca crónica Antiagregantes plaquetarios en la diabetes mellitus si coexisten uno o más de los factores mayores de riesgo cardiovascular

DISCUSIÓN

Criterios ACOVE	Gallagher P et al., 2011	-
	San-José A et al., 2014	IECA o ARA-2 en persona MV con hipertensión e historia de insuficiencia cardiaca, hipertrofia ventricular izquierda, enfermedad coronaria, insuficiencia renal crónica, o accidente vascular cerebral Anticoagulante en persona MV que presente una fibrilación auricular crónica con un riesgo moderado-grave de ictus
	Moriarty F et al., 2015	Suplementos de calcio y vitamina D en persona MV con osteoporosis Laxantes en personas MV con dolor persistente tratados con opioides
	Este estudio	IECA o ARA-2 en persona MV con hipertensión e historia de insuficiencia cardiaca, hipertrofia ventricular izquierda, enfermedad coronaria, insuficiencia renal crónica, o accidente vascular cerebral AAS en persona MV con diabetes mellitus que no recibe tratamiento anticoagulante o antiagregante

AAS: Ácido acetilsalicílico; IBP: inhibidor de la bomba de protones; IECA: inhibidor de la encima convertidora de angiotensina; ARA-2: antagonista del receptor de aldosterona 2.

Una de las PPI más frecuentemente detectadas mediante los criterios STOPP son las benzodiazepinas en propensos a caerse en tres de los estudios y en nuestro estudio, al igual que en el de San José A., el uso prolongado de benzodiazepinas de vida media larga.

En la detección de POP mediante los criterios START existen menos coincidencias entre los dos primeros errores más frecuentes en cada estudio. El nuestro coincide con el de San José A en la necesidad de prescribir IECAs en la insuficiencia cardiaca crónica.

Por último, la única coincidencia en los dos errores más detectados según los criterios ACOVE en los distintos estudios, ha sido la prescripción de IECA en nuestro estudio y el de San José A.

Este mayor número de coincidencias en los errores entre este estudio y el de San José A, es probablemente debido a que ambos se llevan a cabo en España, coincidiendo con los hábitos de prescripción y guías clínicas que utilizan los médicos en nuestro país.

6.5. Comparación entre las diferentes herramientas de medida de PPI

El grado de concordancia en la prevalencia de PPI hallada con los distintos criterios fue baja en todos los casos (Beers-START = 45%, Beers-ACOVE = 46.7%; Beers-STOPP = 56.7%; STOPP-START = 58.3%; STOPP-ACOVE = 60%), excepto entre los criterios START y ACOVE. Ambos han coincidido en un 81.6% de los casos.

No hemos encontrado ningún estudio que mida esta concordancia global. Si analizamos estas coincidencias que se han producido entre las herramientas Beers y STOPP que miden PIM, solo encontramos 3 pacientes en los que ambos criterios

DISCUSIÓN

detectan el mismo fármaco y en los tres casos se trata de benzodiazepinas. Esta falta de concordancia puede deberse a la poca similitud entre los criterios de ambas herramientas y a que el diseño de los criterios de Beers fue para pacientes no hospitalizados. También es importante el hecho de que hasta el 50% de los fármacos con contiene la lista de Beers no se prescriben en Europa y que los criterios Beers fueron desarrollados en EEUU mientras que STOPP son de una aplicación mucho más extendida.

En el caso de la concordancia encontrada entre los criterios START y ACOVE, ocurre porque ambas herramientas contiene ítems muy similares que miden POP. Concretamente, en todos los pacientes en los que se detectaron algún error según START excepto en tres de ellos, no solo existe también un error detectado según ACOVE, sino que además al menos uno de los fármacos detectado según START es el mismo que el fármaco detectado por el método ACOVE.

Para las interacciones sin embargo, el nivel de coincidencia es muy pobre. 38% con los criterios Beers, 38% con los criterios START, 30% con los START y 46% con ACOVE. Estas coincidencias son debidas puramente al azar puesto que en ninguno de los casos en los que ha habido coincidencias, se han referido al mismo fármaco.

Los criterios Beers detectan errores de fármacos que nunca deben prescribirse en ancianos o fármacos que no deben prescribirse en el caso de que exista una patología en concreto. Son interacciones fármaco-enfermedad. Y los criterios STOPP detectan interacciones fármaco-enfermedad también. Las interacciones según *Stockley* son solo entre fármacos, por lo que los errores Beers y STOPP nunca se refieren a los mismos casos que las interacciones medicamentosas según *Stockley*.

6.6. Factores de riesgo independiente asociados a la aparición de errores e interacciones.

Existe una reciente tendencia a medir los factores que puedan ser predictivos en la detección de errores de prescripción. En el presente estudio se han medido múltiples factores independientes. Entre los factores de riesgo medidos encontramos que el número de fármacos que toma el paciente de forma domiciliaria es el factor de riesgo independiente más fuertemente asociado a la existencia de alguna PPI, PIM y error de prescripción detectado según los criterios Beers y ACOVE.

En estudios como los de San-José A (2014), Gallagher P (2011) y Gallagher (2008), la polimedicación ha sido también descrita como factor predictor de PIM. Esta relación es lógica puesto que mientras mayor sea el número de fármacos prescrito mayor será la probabilidad de errores e interacciones entre fármacos.

En nuestro estudio aparece también como factor de riesgo predictivo el estado funcional, medido con el índice de Barthel, en la existencia de algún PIM y en índice Charlson en la detección de alguna POP global y en la detección de POP mediante los criterios ACOVE.

El estado de total dependencia en el estado funcional medido según el índice basal de Barthel fue también un factor predictivo en la detección de PIM global y de PIM detectada según STOPP en el estudio de San José A.

La revisión de Tommelein E et al., 2015, encuentra que los factores de riesgo más frecuentemente asociados positivamente con la prevalencia PIM detectados mediante los criterios STOPP y Beers, eran la polimedicación, el pobre estado funcional, y la depresión. Esta última no ha sido medida en nuestro estudio.

Un mayor deterioro en el estado funcional suele ser consecuencia de una mayor edad o mayor deterioro en el estado general, con lo cual los pacientes con peor estado funcional suelen tomar más fármacos. Esto confirma la relación paciente mayor con mal estado funcional, con polimedicación y por tanto con más errores de medicación.

Otro factor predictivo encontrado en el estudio de San José A (2014), fue el sexo femenino en la detección de alguna PPI global, de alguna PIM mediante cualquier método y en la detección de PIM mediante Beers. Esta relación no se ha producido en este trabajo.

Nuestro trabajo incluye un complejo análisis multivariable en el que incluimos otros factores independientes cualitativos como el motivo de ingreso, el origen, la procedencia, la pluripatología, la convivencia y la presencia de interacciones medicamentosas. De todos estos factores el más fuertemente asociado positivamente con la aparición de errores fue la pluripatología. En todos los casos aparecen más errores de todos los tipos en los pacientes pluripatológicos que en los que no los son. Además esta relación es significativa en la aparición de PPI globales, PPO globales, errores mediante START y errores mediante ACOVE.

El estudio de San José A encuentra también esta relación predictiva entre la pluripatología y la detección de POP pero en su caso solo mediante los criterios START y no en el caso de los ACOVE. Gallager (2011) coincide en esta relación entre POP globales y pluripatología.

En nuestro estudio se detecta también una relación significativa entre el motivo de ingreso y los errores detectados mediante los criterios de Beers y las interacciones. En ambos casos los pacientes que ingresan por alguna patología crónica tienen más riesgo de tener errores según Beers e interacciones que los que ingresan por algún

motivo nuevo. Este factor no ha sido analizado en estudios anteriores por lo que requiere confirmación en estudios posteriores.

La variable más fuertemente asociada al aumento del riesgo de tener interacciones fue en nuestro estudio la polimedicación. En el estudio de Guthrie B et al., 2015, se encuentra una relación entre la edad y la proporción de interacciones graves entre fármacos, pero la característica más fuertemente asociada a la posibilidad de tener una interacción fue el número de fármacos dispensados (10.9% de interacciones si se dispensa 2-4 fármacos vs. 80.8% si se dispensa más de 15 fármacos; OR, 26.8; 95% CI 24.5-29.3), dato que se confirma en otros estudios como el de Sutherland et al., 2015.

En último lugar, en el análisis de la relación entre la aparición de errores y la existencia de interacciones, las interacciones no fueron en ningún caso un factor de riesgo significativo para la aparición de errores. Sin embargo se detectaron más interacciones en los pacientes con errores de exceso de prescripción (PIM globales, PIM según Beers y PIM según STOPP) que en los que no tenían estos errores. Y en el caso de pacientes con errores por omisión de prescripción (POP globales, POP según START y POP según ACOVE), esta relación se invierte: hay menos interacciones en los pacientes con este tipo de errores. Esta relación tendría sentido puesto que el número de fármacos prescritos aumenta el riesgo de errores por sobreprescripción y también de interacciones.

6.7. Evaluar la utilidad y aplicabilidad de los métodos de detección de errores e interacciones

Las prescripciones potencialmente inadecuadas en las personas mayores suponen un problema actual y de alta incidencia en la población y pone de manifiesto la

importancia de garantizar una mejor atención sanitaria a este grupo de pacientes. Sin embargo se trata de un problema complejo y de difícil abordaje.

Estos problemas pueden surgir porque el paciente no haya respondido a la primera línea de tratamiento y sea necesario buscar otra alternativa menos adecuada, porque tengan patologías previas que hagan que un nuevo medicamento prescrito resulte en una PIM o por pasar por alto algún medicamento indicado.

De todas formas se trata de pacientes complejos en los que el médico en ocasiones tiene que sopesar el beneficio de un nuevo fármaco adicional que esté indicado con el aumento de la carga del tratamiento de un paciente mayor que probablemente ya esté polimedicado. Además del consiguiente aumento del riesgo de producirse algún error por interacciones con patologías previas o interacciones medicamentosas.

La falta en el Sistema Andaluz de Salud de un programa de control de enfermedades crónicas en este tipo de pacientes que coordine el trabajo de los médicos de atención primaria y secundaria, también contribuye al aumento de la incidencia de PPI. La puesta en marcha de este tipo de políticas podría tener un impacto positivo sobre las prescripciones.

La potencia en la detección de inadecuación varía en función de los criterios utilizados. No existe un consenso a la hora de elegir la herramienta más adecuada. Aunque son múltiples los estudios que proporcionan resultados en el uso de todas ellas, ninguno concluye seleccionando alguno de ellos para su uso en nuestro medio.

Además, la relación beneficio-riesgo puede haber cambiado desde que se desarrollaron las herramientas de detección de PPI. Por ejemplo, el AAS para la

prevención primaria está incluido en los criterios STOPP, sin embargo la evidencia clínica actual es contradictoria. Existe un beneficio neto en las personas con factores de riesgo cardiovascular aunque no hayan sufrido eventos previos cardiovasculares (Perk J et al. 2012; Vandvik PO. et al. 2012).

Por todo ello, sería recomendable la elaboración de unos criterios actualizados, teniendo en cuenta las nuevas terapias y las nuevas recomendaciones de guías actualizadas y que fueran de elaboración nacional, en el que aparezcan los fármacos utilizados en nuestro medio.

Una alta proporción de participantes del estudio tenían en sus prescripciones a la vez errores de prescripción tipo PIM y por omisión tipo POP. Esto sugiere que existen múltiples casos de personas mayores en los que no solo habría que revisar la idoneidad del tratamiento actual sino también evaluar la necesidad de nuevos fármacos indicados.

Otro ejemplo sería la prescripción de los IBP para úlcera péptica a dosis terapéuticas plenas durante más de 8 semanas. Esto está incluido dentro de los criterios STOPP y los hemos identificado en este estudio como un problema común en las personas mayores al igual que en otros estudios. Este problema representa una carga significativa en los costes. A pesar de que en España se haya promovido el uso rentable de los IBP mediante políticas tales como la fijación de precios de referencia, el establecimiento de duraciones apropiadas en la prescripción de ciertas dosis de fármacos podría proporcionar beneficios tanto a los pacientes como a los costes (Wilhelm SM et al., 2013).

Concluimos con la necesidad de la elaboración de unos criterios actualizados, teniendo en cuenta las nuevas terapias y las nuevas recomendaciones de guías actualizadas y que

fueran de elaboración nacional, en el que aparezcan los fármacos utilizados en nuestro medio.

6.8. Limitaciones y fortalezas

El estudio ha tenido lugar en un hospital pequeño de 35 camas de hospitalización y que no cuenta con algunas especialidades como cirugía de tórax, unidad de grandes quemados y cirugía cardíaca. Esto impide incluir cierto tipo de pacientes. Sin embargo los datos de incidencia obtenidos han estado en todo momento dentro de los rangos aceptables.

Debido a la imposibilidad de determinar la población exacta de ancianos (mayores de 65) hospitalizados en las unidades de medicina interna de un centro privado dada la inestabilidad de dicha cifra, se ha calculado el tamaño de muestra mínimo necesaria para una población desconocida.

Respecto a las fortalezas, el diseño de este estudio ha seguido la metodología del estudio de San José A., 2014 y el de Moriarty F., 2015 y similares. Estos estudios son los más recientes en el panorama actual de la adecuación de la prescripción y esto nos ha permitido adquirir una metodología consistente y acorde con lo último que se está trabajando en este campo. Al seguir una metodología estándar es un estudio reproducible y por tanto puede servir de apoyo para el desarrollo de estudios similares en otras farmacias de nuestro entorno.

Además, esta metodología similar, ha permitido llevar a cabo comparaciones con varios estudios pudiendo corroborar la fiabilidad de sus resultados.

Al tratarse de un hospital pequeño, la comunicación con los médicos de medicina interna ha sido ágil y continua, pudiendo contar en todo momento con la

DISCUSIÓN

opinión de los especialistas que han tratado a los pacientes del estudio. Se ha contado con la colaboración del este equipo en la selección de los errores de medicación, lo que da un carácter multidisciplinar al trabajo.

CONCLUSIONES

7. CONCLUSIONES

1. El 28.33% de los pacientes de nuestro estudio ha presentado de forma simultánea alguna prescripción inadecuada de medicamentos y alguna posible omisión de prescripción.
2. Existe una mayor incidencia de prescripción inadecuada de medicamentos utilizando los criterios STOPP (65%) que los criterios de Beers (58.3%) y una mayor incidencia de posibles omisiones de prescripción utilizando los criterios START (66.67%) que los ACOVE (58.33%). Estas prevalencias son, en general, superiores a las del resto de estudios, probablemente debido a que en el nuestro se lleva a cabo un análisis de toda la medicación domiciliaria de los pacientes ingresados, no solo de la prescrita en el ámbito hospitalario. En cuanto a la incidencia en la aparición de interacciones medicamentosas fue más baja (21.6%) que en estudios previos y los fármacos más frecuentemente detectados fueron omeprazol seguido de acenocumarol.
3. Los errores más frecuentemente detectados según los criterios de Beers fueron la prescripción de benzodiazepinas, como en otros estudios, y sorprende la frecuente aparición de errores de prescripción de amiodarona en pacientes mayores, superior a la descrita en la literatura. Según los criterios STOPP los errores más frecuentes fueron la prescripción de benzodiazepinas en propensos a caerse y el uso prolongado de benzodiazepinas de vida media larga. Según los criterios START, los más frecuentes fueron la omisión de prescripción de IECA en la insuficiencia cardíaca crónica y de antiagregantes plaquetarios en la

CONCLUSIONES

- diabetes mellitus. Y según los criterios ACOVE fue la omisión de prescripción de AAS en personas mayores vulnerables con diabetes mellitus y de IECA o ARA-2 en pacientes con hipertensión.
4. El grado de concordancia en la prevalencia de PPI hallada con los distintos criterios fue baja en todos los casos (Beers-START = 45%, Beers-ACOVE = 46.7%; Beers-STOPP = 56.7%; STOPP-START = 58.3%; STOPP-ACOVE = 60%), excepto entre los criterios START y ACOVE. Ambos han coincidido en un 81.6% de los casos.
 5. Entre los factores de riesgo medidos, encontramos que el número de fármacos que toma el paciente de forma domiciliar es el factor de riesgo independiente más fuertemente asociado a la existencia de alguna PPI, PIM y error de prescripción detectado según los criterios Beers y ACOVE. Otro factor fuertemente asociado con la aparición de errores fue la pluripatología. Aparece también como factor de riesgo predictivo el estado funcional, medido con el índice de Barthel, en la existencia de algún PIM y el índice Charlson en la detección de alguna POP global y en la detección de POP mediante los criterios ACOVE. En nuestro estudio se detecta también una relación significativa entre el motivo de ingreso y los errores detectados mediante los criterios de Beers y las interacciones. Este factor no ha sido analizado en estudios previos por lo que requiere su confirmación mediante nuevos estudios.
 6. La variable más fuertemente asociada al aumento del riesgo de tener interacciones fue en nuestro estudio la polimedición ($p = 0.001$).

CONCLUSIONES

7. Al analizar la relación entre los pacientes con errores y la existencia de interacciones, podemos concluir que las interacciones no fueron en ningún caso un factor de riesgo significativo para la aparición de errores.
8. Las PPI en las personas mayores suponen un problema actual y de alta incidencia en la población y pone de manifiesto la importancia de garantizar una mejor atención sanitaria a este grupo de pacientes. Sin embargo se trata de un problema complejo y de difícil abordaje.
9. 9. La falta de un programa de control de enfermedades crónicas, en este tipo de pacientes, que coordine el trabajo de los médicos de atención primaria y secundaria, también contribuye al aumento de la incidencia de PPI. La puesta en marcha de este tipo de políticas podría tener un impacto positivo sobre las prescripciones.
10. 10. La potencia en la detección de inadecuación varía en función de los criterios utilizados. No existe un consenso a la hora de elegir la herramienta más adecuada. Aunque son múltiples los estudios que proporcionan resultados en el uso de todas ellas, ninguno concluye seleccionando alguno de ellos como el más adecuado para su uso en nuestro medio.

- Abellán A**, Ayala A. Un perfil de las personas mayores en España, (2012). Indicadores estadísticos básicos. Madrid, Informes Portal Mayores no 131.
- Agarwal G**, Nair K, Cosby J, et al. GPs' approach to insulin prescribing in older patients: a qualitative study. *Br J Gen Pract.* (2008); 58(553):569–75.
- American Geriatrics Society** (2012) Beers Criteria Update Expert Panel (2012) American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 60:616–631. doi:10.1111/j.1532-5415.2012.03923.x.
- American Geriatrics Society** (2015) Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2015 Oct 8. doi: 10.1111/jgs.13702. [Epub ahead of print].
- Antoniou T**, Gomes T, Juurlink DN, et al. Trimethoprim–sulfamethoxazole–induced hyperkalemia in patients receiving inhibitors of the renin–angiotensin system: a population–based study. *Arch Intern Med.* (2010); 170:1045–1049.
- Antoniou T**, Gomes T, Mamdani MM, Juurlink DN. Ciprofloxacin–induced theophylline toxicity: a population–based study. *Eur J Clin Pharmacol.* (2011); 67:521–526.
- Antoniou T**, Gomes T, Mamdani MM, Juurlink DN. Trimethoprim / sulfamethoxazole – induced phenytoin toxicity in the elderly: a population–based study. *Br J Clin Pharmacol.* (2011); 71:544–549.
- Aparasu RR**, Mort JR. Inappropriate prescribing for the elderly: beers criteria-based review. *Ann Pharmacother.* (2000); 34:338–46.
- Aparasu RR**, Mort JR. Inappropriate prescribing for the elderly: beers criteria-based review. *Ann Pharmacother.* (2000) Mar;34(3):338-46.
- Arai H**, Ouchi Y, Yokode M. Toward the realization of a better aged society: messages from gerontology and geriatrics. *Geriatr Gerontol Int.* (2012) Jan;12(1):16-22
- Arai H**, Ouchi Y, Yokode M. Toward the realization of a better aged society: messages from gerontology and geriatrics. *Geriatr Gerontol Int.* (2012) Jan;12(1):16-22
- Auer S**, Reisberg B. The GDS/FAST staging system. *Int Psychogeriatr* (1997);9 (Suppl.1): 167-71.
- Barry PJ**, Gallagher P, Ryan C, O'mahony D. START (screening tool to alert doctors to the right treatment)—an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly. *Patients. Age and Ageing* (2007); 36: 632–638
- Bates DW**, Leape LL, Cullen DJ, et al. Effect of computerized physician order entry and a team intervention on prevention of serious medication errors. *JAMA* (1998); 280: 1311–16.
- Bates DW**. Using information technology to reduce rates of medication errors in hospitals. *BMJ* (2000); 320: 788–91.

- Battistella M**, Mamdami MM, Juurlink DN, et al. Risk of upper gastrointestinal haemorrhage in warfarin users treated with nonselective NSAIDs or COX-2 inhibitors. *Arch Intern Med.* (2005); 165:189–192.
- Beers M**, Ouslander J, Rollinger I et al (1991). Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Arch Intern Med* 151:1825–1832.
- Bergkvist A**, Midlov P, Hoglund P, et al. A multi-intervention approach on drug therapy can lead to a more appropriate drug use in the elderly. LMM-Landskrona Integrated Medicines Management. *J Eval Clin Pract.* (2009); 15(4):660–7.
- Bernabeu-Wittel M**, Barón-Franco B, Murcia-Zaragoza J, Fuertes-Martín A, Ramos-Cantos C, Fernández-Moyano A, Galindo FJ, Ollero-Baturone M. A multi-institutional, hospital-based assessment of clinical, functional, sociofamilial and health-care characteristics of polypathological patients (PP). *Arch Gerontol Geriatr.* (2011) Nov-Dec;53(3):284-91. doi: 10.1016/j.archger.2010.12.006. Epub 2011 Jan 7.
- Bernabeu-Wittel M**, Ollero-Baturone M, Moreno-Gaviño L et al. Development of a new predictive model for polypathological patients. The PROFUND index. *Eur J Intern Med.* 2011 Jun;22(3):311-7. doi: 10.1016/j.ejim.2010.11.012. Epub (2010) Dec 22.
- Bjorkman IK**, Fastbom J, Schmidt IK, Bernsten CB, for The Pharmaceutical Care Of The Elderly In Europe Research (PEER) Group. Drug-drug interactions in the elderly. *Ann Pharmacother* (2002); 36: 1675–81.
- Blackwell SA**, Montgomery MA, Waldo D, Baugh DK, Ciborowski GM, Gibson D. National study of medications associated with injury in elderly Medicare/Medicaid dual enrollees during 2003. *J Am Pharm Assoc* (2009); 49:751-9. DOI 10.1331/JAPhA.2009.08102.
- Chan AL**, Wang MT, Su CY, Tsai FH. Risk of digoxin intoxication caused by clarithromycin–digoxin interactions in heart failure patients: a population–based study. *Eur J Clin Pharmacol.* (2009); 65:1237–1243.
- Charlson ME**, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* (1987);40(5):373-83.
- Cheetham TC**, Levy G, Niu F, Bixler F. Gastrointestinal safety of nonsteroidal antiinflammatory drugs and selective cyclooxygenase–2 inhibitors in patients on warfarin. *Ann Pharmacother.* (2009); 43:1765–1773.
- Chrischilles EA**, VanGilder R, Wright K, et al. Inappropriate medication use as a risk factor for self-reported adverse drug. *J Am Geriatr Soc.* (2009); 57(6):1000–6.
- Clyne B**, Bradley MC, Hughes C, Fahey T, Lapane KL. Electronic prescribing and other forms of technology to reduce inappropriate medication use and polypharmacy in older people: a review of current evidence. *Clin Geriatr Med.* (2012) May; 28(2):301-22. doi: 10.1016/j.cger.2012.01.009.

- Conejos Miquel M**, Sánchez Cuervo M, Delgado Silveira E et al (2010) Potentially inappropriate drug prescription in older subjects across health care settings. *Eur Geriatr Med* 1:9–14. doi:10.1016/j.eurger.2009.12.002
- Cook JM**, Marshall R, Masci C, et al. Physicians' perspectives on prescribing benzodiazepines for older adults: a qualitative study. *J Gen Intern Med.* (2007); 22(3):303–7.
- Cornish PL**, Knowles SR, Marchesano R, et al. Unintended medication discrepancies at the time of hospital admission. *Arch Intern Med.* (2005); 165(4):424–9.
- Corsonello A**, Pedone C, Lattanzio F et al. Potentially inappropriate medications and functional decline in elderly hospitalized patients. *J Am Geriatr Soc* (2009); 57:1007–1014.
- Cullinan S**, O'Mahony D, Fleming A, Byrne S. A meta-synthesis of potentially inappropriate prescribing in older patients. *Drugs Aging.* (2014) Aug; 31(8):631-8. doi: 10.1007/s40266-014-0190-4.
- Dalleur O**, Spinewine A, Henrard S, Losseau C, Speybroeck N, Boland B. Dalleur O, Spinewine A, Henrard S, Losseau C, Speybroeck N, Boland B. *Drugs Aging.* (2012) Oct;29(10):829-37. doi: 10.1007/s40266-012-0016-1.
- Damestoy N**, Collin J, Lalande R. Prescribing psychotropic medication for elderly patients: some physicians' perspectives. *CMAJ.* (1999); 161(2):143–5.
- Dickinson R**, Knapp P, House AO, et al. Long-term prescribing of antidepressants in the older population: a qualitative study. *Br J Gen Pract.* (2010); 60(573):257–9.
- Doucet J**, Chassagne P, Trivalle C, et al. Drug-drug interactions related to hospital admissions in older adults: a prospective study of 1000 patients. *J Am Geriatr Soc* (1996); 44: 944–48.
- DuBuske LM**. The role of P-glycoprotein and organic anion-transporting polypeptides in drug interactions. *Drug Saf.* (2005); 28:789–801.
- Dunn RL**, Harrison D, Ripley TL. The beers criteria as an outpatient screening tool for potentially inappropriate medications. *Consult Pharm.* (2011) Oct;26(10):754-63. doi: 10.4140/TCP.n.2011.754.
- Elseviers MM**, Vander Stichele RR, Van Bortel L. Quality of prescribing in Belgian nursing homes: an electronic assessment of the medication chart. *Int J Qual Health Care.* (2014) Feb;26(1):93-9. doi: 10.1093/intqhc/mzt089. Epub 2013 Dec 16.
- Estudio APEAS**. Estudio sobre la seguridad de los pacientes en atención primaria de salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, (2008).
- Fialova D**, Topinkova E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jonsson PV, Carpenter I, et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA.* (2005); 293:1348---58.

- Fialová, D.;** Onder, G. Medication errors in elderly people: contributing factors and future perspectives. *Br J Clin Pharmacol* 67(6): 641-5, (2009).
- Fick DM,** Mion LC, Beers MH, Waller JL. Health outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. *Res Nurs Health* (2008); 31:42-51. DOI 10.1002/nur.20232
- Fischer HD,** Juurlink DN, Mamdani MM, et al. Hemorrhage during warfarin therapy associated with cotrimoxazole and other urinary tract anti-infective agents: a population-based study. *Arch Intern Med.*(2010);170: 617–621.
- Flórez, J.;** Armijo, J.A.; Mediavilla, A. *Farmacología humana.* Ed. Elsevier-Masson, Madrid, (2008).
- Fouquet, A.;** Zegbeha, H.; Krolak-Salmona, P.; Mouchoux, C. Detection of potentially inappropriate medication in a French geriatric teaching hospital: A comparison study of the French Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool. *Eur Geriatr Med* 3 (5): 326-9, (2012).
- Frank C,** Godwin M, Verma S, et al. What drugs are our frail elderly patients taking? Do drugs they take or fail to take put them at increased risk of interactions and inappropriate medication use. *Can Fam Physician* (2001); 47: 1198–204.
- Gaeta TJ,** Fiorini M, Ender K, Bove J, Diaz J. Potential drug-drug interactions in elderly patients presenting with syncope. *J Emerg Med* (2002); 22: 159–62.
- Galán-Retamal C,** Garrido-Fernández R, Fernández-Espínola S, Padilla-Marín V. Seguimiento del paciente anciano polimedicado en un área de salud. *Farm Hosp.* (2010); 34:265---70.
- Galindo-Ocaña. J.** Interacciones medicamentosas en pacientes pluripatológicos. *Rev. Clin. Esp.* (2010).
- Gallagher P,** Baeyens JP, Topinkova E. et al. Inter-rater reliability of STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) criteria amongst physicians in six European countries. *Age Ageing.* (2009) Sep;38(5):603-6. doi: 10.1093/ageing/afp058. Epub 2009 May 12.
- Gallagher P,** Lang PO, Cherubini A, et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. *Eur J Clin Pharmacol.* (2011);67(11):1175–88.
- Gallagher P,** Lang PO, Cherubini A, Topinková E, Cruz-Jentoft A, Montero Errasquín B, Mádlová P, Gasperini B, Baeyens H, Baeyens JP, Michel JP, O'Mahony D. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. *Eur J Clin Pharmacol.* (2011) Nov;67(11):1175-88. doi: 10.1007/s00228-011-1061-0. Epub 2011 May 17.
- Gallagher P,** O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age Ageing* (2008); 37: 673–9.

- Gallagher PF**, Barry PJ, Ryan C, Hartigan I, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in an acutely ill population of elderly patients as determined by Beers' Criteria. *Age Ageing*. (2008); 37: 96---101.
- Gallagher PF**, Bazry P, Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*.(2007); 32:113---21.
- Gallagher PF**, O'Connor MN, O'Mahony D. Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients: a randomized controlled trial using STOPP/START criteria. *Clin Pharmacol Ther*. (2011); 89(6):845–54.
- Galván-Banqueri M**, Santos Ramos B, Vega Coca MD et al., Adecuación del tratamiento farmacológico en pacientes pluripatológicos. *Aten. Primaria*. (2013);45(1):6-20.
- Galvin M**, Jago-Byrne MC, Fitzsimons M, et al. Clinical pharmacist's contribution to medication reconciliation on admission to hospital in Ireland. *Int J Clin Pharm*. (2013); 35(1):14–21.
- Galvin R**, Moriarty F, Cousins G et al (2014) Prevalence of potentially inappropriate prescribing and prescribing omissions in older Irish adults: findings from The Irish Longitudinal Study on Ageing study (TILDA). *Eur J Clin Pharmacol* 70:599–606. doi:10.1007/ s00228-014-1651-8.
- Garfinkel D**, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. *Arch Intern Med*. (2010); 170:1648---54.
- Gavilan E**, Morales MT, Hoyos JA. Polimedición y prescripción de fármacos inadecuados en pacientes ancianos inmovilizados que viven en la comunidad. *Aten Primaria*. (2006); 38:476---82.
- Gérvas J**. Seguridad (en serio). *Acta Sanitaria*. 14/03/(2011).
- Gill SS**, Misiaszek BC, Brymer C. Improving prescribing in the elderly: a study in the long term care setting. *Can J Clin Pharmacol*. (2001);8:78---83.
- Gillespie U**, Alassaad A, Henrohn D et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years or older: A randomized controlled trial. *Arch Intern Med* (2009); 169:894–900.
- Gillespie UM**, Alassaad A, Hammarlund-Udenaes M, Moirlin C, Henrohn D, Bertilsson M, et al. Effects of pharmacists' interventions on appropriateness of prescribing and evaluation of the instruments' (MAI, STOPP and STARTs') ability to predict hospitalization: analyses from a randomized controlled trial. *Plos One*. (2013); 8:e62401.
- Gomes T**, Mamdani MM, Juurlink DN. Macrolide-induced digoxin toxicity: a population-based study. *Clin Pharmacol Ther*. (2009); 86:383–386.
- Graff J**, Brinch K, Madsen JL. Gastrointestinal mean transit time in young and middle-aged healthy subjects. *Clin Physiol* (2001); 21: 253–9.

- Grimes TC**, Duggan CA, Delaney TP, et al. Medication details documented on hospital discharge: cross-sectional observational study of factors associated with medication non-reconciliation. *Br J Clin Pharmacol.* (2011); 71(3):449–57.
- Gurtwitz JH**, Field TS, Avorn J, McCormick D et al. Incidence and preventability of adverse drug events in nursing homes. *Am J Med* (2000); 109:87-94.
- Gurwitz JH**, Field TS, Harrold LR, et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA* (2003); 289: 1107–16.
- Guthrie B**, Makubate B, Hernandez-Santiago V, Dreischulte T. The rising tide of polypharmacy and drug-drug interactions: population database analysis 1995-2010. *BMC Med.* (2015) Apr 7;13:74. doi: 10.1186/s12916-015-0322-7.
- Hagstrom K**, Nailor M, Lindberg M, Hobbs L, Sobieraj DM. Association between potentially inappropriate medication use in elderly adults and hospital-related outcomes. *J Am Geriatr Soc.* (2015) Jan; 63(1):185-6. doi: 10.1111/jgs.13229.
- Hamdy RC**, Moore SW, Whalen K, Donnelly JP, Compton R, Testerman F, et al. Reducing polypharmacy in extended care. *South Med J.* (1995);88:534---8.
- Hamilton H**, Gallagher P, Ryan C et al. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. *Arch Intern Med* (2011); 171:1013–1019.
- Hanlon JT**, Artz MB, Pieper CF, et al. Inappropriate medication use among frail elderly inpatients. *Ann Pharmacother* (2004); 38: 9–14.
- Hanlon JT**, Schmader KE, Koronkowski MJ, et al. Adverse drug events in high risk older outpatients. *J Am Geriatr Soc* (1997); 45:945-948.
- Hanlon JT**, Schmader KE. The medication appropriateness index at 20: where it started, where it has been, and where it may be going. *Drugs Aging.* (2013) Nov; 30(11):893-900. doi: 10.1007/s40266-013-0118-4.
- Hanlon JT**, Sloane RJ, Pieper CF, Schmader KE. Association of adverse drug reactions with drug–drug and drug–disease interactions in frail older outpatients. *Age Ageing.* (2011); 40:274–7.
- Hastings SN**, Schmader KE, Sloane RJ, et al. Quality of pharmacotherapy and outcomes for older veterans discharged from the emergency department. *J Am Geriatr Soc.* (2008); 56:875–880.
- Hellstro m LM**, Bondesson A, Ho gglund P, Midlo v P, Holmdahl L, et al. Impact of the Lund Integrated Medicines Management (LIMM) model on medication appropriateness and drug-related hospital revisits. *Eur J Clin Pharmacol.* (2011); 67:741–52.
- Higashi T**, Shekelle PG, Solomon DH, et al. The quality of pharmacologic care for vulnerable older patients. *Ann Intern Med.* (2004) May 4;140(9):714-20.

- Hill-Taylor B**, Sketris I, Hayden J, Byrne S, O'Sullivan D, Christie R. Application of the STOPP/START criteria: a systematic review of the prevalence of potentially inappropriate prescribing in older adults, and evidence of clinical, humanistic and economic impact. *J Clin Pharm Ther.* (2013) Oct;38(5):360-72. doi: 10.1111/jcpt.12059. Epub 2013 Apr 2.
- Hines LE**, Murphy JE. Potentially harmful drug-drug interactions in the elderly: a review. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2011 Dec;9(6):364-77. doi: 10.1016/j.amjopharm.2011.10.004. Epub (2011) Nov 11.
- Instituto Nacional de Estadística.** Cifras de población y censos demográficos (2014). http://www.ine.es/inebmenu/mnu_cifraspob.htm
- Jano E**, Aparasu RR. Healthcare outcomes associated with Beers criteria: a systematic review. *Ann Pharmacother* (2007); 41:438-47. DOI 10.1345/aph.1H473
- Johnell K**, Klarin I. The relationship between number of drugs and potential drug–drug interactions in the elderly: a study of over 600,000 elderly patients from the Swedish Prescribed Drug Register. *Drug Saf.* (2007); 30:911–918.
- Joseph T.** Hanlon, MS, PharmD. Medication Misadventures in Older Adults: Literature from 2013. *J Am Geriatr Soc.* (2014) Oct; 62(10):1950-3. doi: 10.1111/jgs.13026.
- Juárez-Cedillo T**, Martínez-Hernández C, Hernández-Constantino A, et al. Clinical Weighting of Drug-Drug Interactions in Hospitalized Elderly. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* (2015) Oct 3. doi: 10.1111/bcpt.12495. [Epub ahead of print].
- Juárez-Cedillo T**, Martínez-Hernández C, Hernández-Constantino A, García-Cruz JC, Avalos-Mejía AM, Sánchez-Hurtado LA, Islas Pérez V, Hansten PD. Clinical Weighting of Drug-Drug Interactions in Hospitalized Elderly. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* (2015) Oct 3. doi: 10.1111/bcpt.12495. [Epub ahead of print]
- Juurlink DN**, Mamdani M, Kopp A, et al. Drug–drug interactions among elderly patients hospitalized for drug toxicity. *JAMA.* (2003); 289:1652–1658.
- Juurlink DN**, Mamdani MM, Kopp A, et al. Drug–induced lithium toxicity in the elderly: a population–based study. *J Am Geriatr Soc.* (2006); 52:794–798.
- Jyrkkä J**, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy as an indicator of mortality in an elderly population. *Drugs Aging* (2009); 26:1039-1048.
- Kelly CM**, Juurlink DN, Gomes T, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors and breast cancer mortality in women receiving tamoxifen: a population based cohort study. *BMJ.* (2010); 340:c693.
- Klarin I**, Wimo A, Fastbom J. The association of inappropriate drug use with hospitalisation and mortality: a population-based study of the very old. *Drugs Aging.* (2005); 22:69---82.
- Lau DT**, Kasper JD, Potter DE, Lyles A, Bennett RG. Hospitalization and death associated with potentially inappropriate medication prescriptions among elderly nursing home residents. *Arch Intern Med.* (2005); 165:68---74.

- Levy HB**, Marcus EL, Christen C. Beyond the beers criteria: A comparative overview of explicit criteria. *Ann Pharmacother.* 2010 Dec; 44(12):1968-75. doi: 10.1345/aph.1P426. Epub (2010) Nov 16.
- Lund BC**, Carnahan RM, Egge JA, Chrischilles EA, Kaboli PJ. Inappropriate prescribing predicts adverse drug events in older adults. *Ann Pharmacother* (2010); 44:957-63. DOI 10.1345/aph.1M657
- Lund BC**, Steinman MA, Chrischilles EA, Kaboli PJ. Beers criteria as a proxy for inappropriate prescribing of other medications among older adults. *Ann Pharmacother.* (2011); 45:1363–70.
- Luo R**, Scullin C, Mullan AM, Scott MG, McElnay JC. Comparison of tools for the assessment of inappropriate prescribing in hospitalized older people. *J Eval Clin Pract.* (2012); 18:1196–202.
- Madsen JL.** Effects of gender, age, and body mass index on gastrointestinal transit times. *Dig Dis Sci* (1992); 37: 1548–53.
- Madsen, J.L.;** Graff, J. Effects of aging on gastrointestinal motor function. *Age Aging*, (2004), 33(2), 154–159.
- Mahoney FI**, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel index. A simple index of independence usefull in scoring improvement in the rehabilitation of the chronically ill. *Md State Med J.* (1965) Feb;14:61-5.
- Mallet L**, Spinewine A, Huang A. The challenge of managing drug interactions in elderly people. *Lancet.* (2007); 370:185–191.
- Mangoni AA**, Jackson SH. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol.* (2004) Jan; 57(1):6-14.
- Martín Martínez MA**, Alférez RC, Escortell Mayor E, RicoBlázquez M, Sarría Santamera A. Factores asociados a reingresos hospitalarios en pacientes de edad avanzada. *Aten Primaria.*(2011); 43:117---24.
- Ministerio de Sanidad y Política Social.** Informes, estudios e investigación (2009). Unidad de Pacientes Pluripatológicos Estándares y Recomendaciones.
- Ministerio de Sanidad y Política Social.** Unidad de Pacientes Pluripatológicos: Estándares y recomendaciones. (2011).
- Molina T**, Caraballo MO, Palma D, López S, Domínguez JC, Morales JC. Prevalencia de polimedicación y riesgo vascularen la población mayor de 65 años. *Aten Primaria.* (2012); 44:216---22.
- Moriarty F**, Bennett K, Fahey T, Kenny RA, Cahir C. Longitudinal prevalence of potentially inappropriate medicines and potential prescribing omissions in a cohort of community-dwelling older people. *Eur J Clin Pharmacol.* 2015 Apr; 71(4):473-82. doi: 10.1007/s00228-015-1815-1. Epub (2015) Feb 11.

- Mueller SK**, Sponsler KC, Kripalani S, et al. Hospital-based medication reconciliation practices: a systematic review. *Arch Intern Med.* (2012); 172(14):1057–69.
- Naugler CT**, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. *Can J Clin Pharmacol.* (2000); 7:103---7.
- O'Mahony D**, O'Connor MN. Pharmacotherapy at the end-of-life. *Age and Ageing* 40: 419-22, (2011)
- O'Connor MN**, Gallagher P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing: criteria, detection and prevention. *Drugs Aging.* (2012); 29(6):437–52.
- O'Mahony D**, Gallagher P, Ryan C, et al. STOPP and START criteria: a new approach to detecting potentially inappropriate prescribing in old age. *Eur Geriatr Med* (2010); 1:45-51. DOI 10.1016/j.eurger.2010.01.007.
- O'Mahony D**, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. *Age and Ageing.*(2008); 37:138---41.
- Oates JA**. The science of drug therapy. In: Brunton LL, ed. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 11th ed. New York: McGraw-Hill; (2006).
- Ollero M** (Coord.), Álvarez M, Barón B y cols. *Proceso asistencial integrado. Atención a pacientes pluripatológicos*. 2ª Edición. Consejería de Salud. Andalucía. (2007).
- Olsson IN**, Runnamo R, Engfeldt P. Medication quality and quality of life in the elderly, a cohort study. *Health Qual Life Outcomes.* (2011); 9:95.
- Opondo D**, Eslami S, Visscher S, de Rooij SE, Verheij R, Korevaar JC, et al. Inappropriateness of medication prescriptions to elderly patients in the primary care setting: a systematic review. *PLoS One.* (2012); 7:e43617.
- Oscanoa, T.J.**; Castañeda, B. Evaluación de calidad de la prescripción farmacológica en adultos mayores vulnerables en el Hospital Nacional Guillermo Almenara, Lima-Perú. *Revista Horizonte Médico* 10(1): 28-36, (2010).
- O'Sullivan D**, O'Mahony D, O'Connor MN, et al. The impact of a structured pharmacist intervention on the appropriateness of prescribing in older hospitalized patients. *Drugs Aging.* (2014) Jun;31(6):471-81. doi: 10.1007/s40266-014-0172-6.
- O'Sullivan DP**, O'Mahony D, Parsons C, Hughes C, Murphy K, Patterson S, Byrne S. A prevalence study of potentially inappropriate prescribing in Irish long-term care residents. *Drugs Aging.* (2013) Jan;30(1):39-49. doi: 10.1007/s40266-012-0039-7.
- Otero Lopez MJ**, Alonso HP, Maderuelo Fernandez JA, Ceruelo BJ, Dominguez-Gil HA, Sanchez RA. Prevalencia y factores asociados a los acontecimientos adversos prevenibles por medicamentos que causan el ingreso hospitalario. *Farm Hosp.* (2006);30:161---70.
- Palleria C**, Di Paolo A, Giofrè C, Caglioti C, Leuzzi G, Siniscalchi A, De Sarro G, Gallelli L1. Pharmacokinetic drug-drug interaction and their implication in clinical management. *J Res Med Sci.* (2013) Jul;18(7):601-10.

- Pedrós C**, Formiga F, Corbella X, Arnau JM6. Adverse drug reactions leading to urgent hospital admission in an elderly population: prevalence and main features. *Eur J Clin Pharmacol.* (2015) Nov 7. [Epub ahead of print]
- Perk J**, De Backer G, Gohlke H. et al. [European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts)]. *G Ital Cardiol (Rome).* 2013 May;14(5):328-92. doi: 10.1714/1264.13964.
- Pfeiffer E**. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc.* (1975) Oct;23(10):433-41.
- Pham CB**, Dickman RL. Minimizing adverse drug events in older patients. *Am Fam Physician.* (2007) Dec 15; 76(12):1837-44.
- Phillips PA**, Rolls BJ, Ledingham JG, et al. Reduced thirst after water deprivation in healthy elderly men. *N Engl J Med* (1984); 311: 753-9.
- Pitkala KH**, Strandberg TE, Tilvis RS. Inappropriate drug prescribing in home-dwelling elderly patients: A population based survey. *Arch Intern Med.* (2002); 162:1707---12.80.
- Ponticelli Claudio C**. Drug management in the elderly adult with chronic kidney disease: a review for the primary care physician. *Mayo Clinic proceedings*, (2015), 90 (5): 633-45.
- Pyszka LL**, Seys Ranola TM, Milhans SM (2010) Identification of inappropriate prescribing in geriatrics at a Veterans Affairs hospital using STOPP/START screening tools. *Consult Pharm* 25:365-373. doi:10.4140/TCP.n.2010.365
- Qato DM**, Alexander GC, Conti RM, et al. Use of prescription and over-the-counter medications and dietary supplements among older adults in the United States. *JAMA.* (2008); 300:2867-2878.
- Ramírez Duque N**, Ollero Baturone M, Bernabeu Wittel M, Rincón Gómez M, Ortiz-Camuñez MA, García-Morillo JS. Características clínicas, funcionales, mentales y sociales de pacientes pluripatológicos. Estudio prospectivo durante un año en Atención Primaria. *Rev Clin Esp.* (2008);208:4---11.
- Raschetti R**, Morgutti M, Menniti-Ippolito F, et al. Suspected adverse drug events requiring emergency department visits or hospital admissions. *Eur J Clin Pharmacol* (1999); 54: 959-63.
- Resar R**, Midelfort L. Medication reconciliation review. Boston: Institute for Healthcare Improvement; (2004).
- Rochon PA**, Gurwitz JH. Prescribing for seniors: Neither too much nor too little. *JAMA.* (1999); 282:113---5.

- Routledge PA**, O'Mahony MS, Woodhouse KW. Adverse drug reactions in elderly patients. *Br J Clin Pharmacol.* (2004);57(2):121–6.
- Ryan C**, O'Mahony D, Byrne S. Application of STOPP and START Criteria: Interrater Reliability Among Pharmacists. *Ann Pharmacother.* (2009); 43:1239---44.
- Ryan C**, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. *Br J Pharmacol.* (2009); 68:936---47.
- San-José A**, Agustí A, Vidal X, Formiga F, López-Soto A, Fernández-Moyano A, García J, Ramírez-Duque N, Torres OH, Barbé J; Potentially Inappropriate Prescription in Older Patients in Spain (PIPOPS) Investigators' Project. Inappropriate prescribing to older patients admitted to hospital: a comparison of different tools of misprescribing and underprescribing. *Eur J Intern Med.* (2014) Oct;25(8):710-6. doi: 10.1016/j.ejim.2014.07.011. Epub 2014 Aug 29.
- Santos AP**, da Silva DT, Dos Santos Júnior GA. Et al. Evaluation of the heterogeneity of studies estimating the association between risk factors and the use of potentially inappropriate drug therapy for the elderly: a systematic review with meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol.* (2015) Jun 26. [Epub ahead of print]
- Schelleman H**, Bilker WB, Brensinger CM, et al. Anti- infectives and the risk of severe hypoglycaemia in users of glipizide or glyburide. *Clin Pharmacol Ther.* (2010); 88: 214–222.
- Schelleman H**, BilkerWB, Brensinger CM, et al. Warfarin with fluoroquinolones, sulfonamides, or azole antifungals: interactions and the risk of hospitalization for gastrointestinal bleeding. *Clin Pharmacol Ther.* (2008); 84:581– 588.
- Schmader KE**, Hanlon JT, Landsman PB, Samsa GP, Lewis IK, Weinberger M. Inappropriate prescribing and health outcomes in elderly veteran outpatients. *Ann Pharmacother.* (1997); 31:529–33.
- Shi S**, Klotz U. Age-Related Changes in Pharmacokinetics. *Curr. Drug. Metab.* (2011) Sep; 12(7):601-10.
- Shimamoto, C.**; Hirata, I.; Hiraike, Y.; Takeuchi, N.; Nomura, T.; Katsu, K. Evaluation of gastric motor activity in the elderly by electrogastrography and the (13) C-acetate breath test. *Gerontology*, (2002), 48(6), 381-386.
- Simó J.** Utilización de medicamentos en España y Europa. *Aten Primaria.* (2012); 44:335--47.
- Somers A**, Mallet L, van der Cammen T, Robays H, Petrovic M. Applicability of an adapted medication appropriateness index for detection of drug-related problems in geriatric inpatients. *Am J Geriatr Pharmacother.* (2012); 10:101–9.
- Spinewine A**, Dhillon S, Mallet L, et al. Implementation of ward-based clinical pharmacy services in Belgium—description of the impact on a geriatric unit. *Ann Pharmacother.* (2006);40(4):720–8.

- Spinewine A**, Schmader K, Barber N, Hughes C, Swine C, Hanlon JT. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimized. *The Lancet* 370(9582): 173-84, (2007).
- Spinewine A**, Swine C, Dhillon S, et al. Appropriateness of use of medicines in elderly inpatients: qualitative study. *BMJ*. (2005);331 (7522):935–8.
- Spitz A**, Moore AA, Papaleontiou M, et al. Primary care providers' perspective on prescribing opioids to older adults with chronic non-cancer pain: a qualitative study. *BMC Geriatr*. (2011); 14(11):35.
- Steinman MA**, Rosenthal GE, Landefeld CS, Bertenthal D, Sen S, Kaboli PJ. Conflicts and concordance between measures of medication prescribing quality. *Med Care*. (2007); 45:95–9.
- Stockl KM**, Le L, Zhang S, Harada AS. Clinical and economic outcomes associated with potentially inappropriate prescribing in the elderly. *Am J Manag Care* (2010); 16:e1-e10.
- Stockley's Drug Interactions**. 10th edition. Edited by Baxter K, Preston CL. London: Pharmaceutical Press; (2013).
- Suelves JM**, Martínez V, Medina A. Lesiones por caídas y factores asociados en personas mayores de Cataluña, España. *Rev Panam Salud Publica* (2010); 27:37-42.
- Sutherland JJ**, Daly TM, Liu X, Goldstein K, Johnston JA, Ryan TP. Co-prescription trends in a large cohort of subjects predict substantial drug-drug interactions. *PLoS One*. (2015) Mar 4;10(3):e0118991. doi: 10.1371/journal.pone.0118991. eCollection 2015.
- Tamblyn RM**, McLeod PJ, Abrahamowicz M, Laprise R. Do too many cooks spoil the broth. Multiple physician involvement in medical management of elderly patients and potentially inappropriate drug combinations. *CMAJ* (1996); 154: 1177–84.
- Teich JM**, Merchia PR, Schmitz JL, Kuperman GJ, Spurr CD, Bates DW. Effects of computerized physician order entry on prescribing practices. *Arch Intern Med* (2000); 160: 2741–47.
- Tommelein E**, Mehuys E, Petrovic M, Somers A, Colin P, Boussery K. Potentially inappropriate prescribing in community-dwelling older people across Europe: a systematic literature review. *Eur J Clin Pharmacol*. (2015) Dec;71(12):1415-27. doi: 10.1007/s00228-015-1954-4. Epub 2015 Sep 26.
- Vandvik PO**, Lincoff AM, Gore JM. et al. Primary and secondary prevention of cardiovascular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. (2012) Feb;141(2 Suppl):e637S-68S. doi: 10.1378/chest.11-2306.
- Villafaina Barroso, A.** y Gavilán Moral, E. Pacientes polimedicados frágiles, un reto para el sistema sanitario. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*. Volumen 35, N° 4/(2011).

- Wenger, N.S.**; Shekelle, P.G. ACOVE investigators. Assessing care of vulnerable elders: ACOVE project overview. *Ann Intern Med* 135: 642-6, (2001).
- Wilhelm SM**, Rjater RG, Kale-Pradhan PB. Perils and pitfalls of long-term effects of proton pump inhibitors. *Expert Rev Clin Pharmacol.* (2013) Jul;6(4):443-51. doi: 10.1586/17512433.2013.811206.
- Wood-Mitchell A**, James IA, Waterworth A, et al. Factors influencing the prescribing of medications by old age psychiatrists for behavioural and psychological symptoms of dementia: a qualitative study. *Age Ageing.* (2008); 37(5):547–52.
- World Health Organisation (WHO)**. Assuring Medication Accuracy at Transitions in Care. Geneva: World Health Organisation (WHO), (2007).
- Wright AJ**, Gomes T, Mamdani MM, et al. The risk of hypotension following co-prescription of macrolide antibiotics and calcium-channel blockers. *CMAJ.* (2011); 183: 303–307.
- Wynne HA**, Cope LH, Mutch E, Rawlins MD, Woodhouse KW, James OF. The effect of age upon liver volume and apparent liver blood flow in healthy man. *Hepatology* (1989); 9: 297–301.
- Zapatero-Gaviria A**. Acontecimientos adversos causados por medicamentos en los pacientes ingresados en medicina interna. *Rev. Clin. Esp.* (2010).
- Zhan C**, Sangl J, Bierman AS, Miller MR, Friedman B, Wickizer SW, et al. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly. Findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. *JAMA.* (2001); 286:2823---9.
- Zint K**, Haefeli WE, Glynn RJ, et al. Impact of drug interactions, dosage, and duration of therapy on the risk of hip fracture associated with benzodiazepine use in older adults. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* (2010); 19:1248– 1255.

**Anexo I.
2015 American Geriatrics Society Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults**

Organ System, Therapeutic Category, Drugs	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Anticholinergics				
First-generation antihistamines Brompheniramine Carbinoxamine Chlorpheniramine Clemastine Cyproheptadine Dexbrompheniramine Dexchlorpheniramine Dimenhydrinate Diphenhydramine (oral) Doxylamine Hydroxyzine Meclizine Promethazine Triprolidine	Highly anticholinergic; clearance reduced with advanced age, and tolerance develops when used as hypnotic; risk of confusion, dry mouth, constipation, and other anticholinergic effects or toxicity Use of diphenhydramine in situations such as acute treatment of severe allergic reaction may be appropriate	Avoid	Moderate	Strong
Antiparkinsonian agents Benztropine (oral) Trihexyphenidyl	Not recommended for prevention of extrapyramidal symptoms with antipsychotics; more-effective agents available for treatment of Parkinson disease	Avoid	Moderate	Strong
Antispasmodics Atropine (excludes ophthalmic) Belladonna alkaloids Clidinium-Chlordiazepoxide Dicyclomine Hyoscyamine Propantheline Scopolamine	Highly anticholinergic, uncertain effectiveness	Avoid	Moderate	Strong
Antithrombotics				
Dipyridamole, oral short-acting (does not apply to the extended-release combination with aspirin)	May cause orthostatic hypotension; more effective alternatives available; intravenous form acceptable for use in cardiac stress testing	Avoid	Moderate	Strong
Ticlopidine	Safer, effective alternatives available	Avoid	Moderate	Strong
Anti-infective				
Nitrofurantoin	Potential for pulmonary toxicity, hepatotoxicity, and peripheral neuropathy, especially with long-term use; safer alternatives available	Avoid in individuals with creatinine clearance <30 mL/min or for long-term suppression of bacteria	Low	Strong
Cardiovascular				
Peripheral alpha-1 blockers Doxazosin Prazosin Terazosin	High risk of orthostatic hypotension; not recommended as routine treatment for hypertension; alternative agents have superior risk-benefit profile	Avoid use as an antihypertensive	Moderate	Strong

Continuación

Organ System, Therapeutic Category, Drugs	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Central alpha blockers Clonidine Guanabenz Guanfacine Methyldopa Reserpine (>0.1 mg/d)	High risk of adverse CNS effects; may cause bradycardia and orthostatic hypotension; not recommended as routine treatment for hypertension	Avoid clonidine as first-line antihypertensive Avoid others as listed	Low	Strong
Disopyramide	Disopyramide is a potent negative inotrope and therefore may induce heart failure in older adults; strongly anticholinergic; other antiarrhythmic drugs preferred	Avoid	Low	Strong
Dronedarone	Worse outcomes have been reported in patients taking dronedarone who have permanent atrial fibrillation or severe or recently decompensated heart failure	Avoid in individuals with permanent atrial fibrillation or severe or recently decompensated heart failure	High	Strong
Digoxin	Use in atrial fibrillation: should not be used as a first-line agent in atrial fibrillation, because more-effective alternatives exist and it may be associated with increased mortality	Avoid as first-line therapy for atrial fibrillation	Atrial fibrillation: moderate	Atrial fibrillation: strong
	Use in heart failure: questionable effects on risk of hospitalization and may be associated with increased mortality in older adults with heart failure; in heart failure, higher dosages not associated with additional benefit and may increase risk of toxicity	Avoid as first-line therapy for heart failure	Heart failure: low	Heart failure: strong
	Decreased renal clearance of digoxin may lead to increased risk of toxic effects; further dose reduction may be necessary in patients with Stage 4 or 5 chronic kidney disease	If used for atrial fibrillation or heart failure, avoid dosages >0.125 mg/d	Dosage >0.125 mg/d: moderate	Dosage >0.125 mg/d: strong
Nifedipine, immediate release	Potential for hypotension; risk of precipitating myocardial ischemia	Avoid	High	Strong
Amiodarone	Amiodarone is effective for maintaining sinus rhythm but has greater toxicities than other antiarrhythmics used in atrial fibrillation; it may be reasonable first-line therapy in patients with concomitant heart failure or substantial left ventricular hypertrophy if rhythm control is preferred over rate control	Avoid amiodarone as first-line therapy for atrial fibrillation unless patient has heart failure or substantial left ventricular hypertrophy	High	Strong
Central nervous system				

Continuación

Organ System, Therapeutic Category, Drugs	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Antidepressants, alone or in combination Amitriptyline Amoxapine Clomipramine Desipramine Doxepin >6 mg/d Imipramine Nortriptyline Paroxetine Protriptyline Trimipramine	Highly anticholinergic, sedating, and cause orthostatic hypotension; safety profile of low-dose doxepin (≤ 6 mg/d) comparable with that of placebo	Avoid	High	Strong
Antipsychotics, first- (conventional) and second- (atypical) generation	Increased risk of cerebrovascular accident (stroke) and greater rate of cognitive decline and mortality in persons with dementia Avoid antipsychotics for behavioral problems of dementia or delirium unless nonpharmacological options (e.g., behavioral interventions) have failed or are not possible and the older adult is threatening substantial harm to self or others	Avoid, except for schizophrenia, bipolar disorder, or short-term use as antiemetic during chemotherapy	Moderate	Strong
Barbiturates Amobarbital Butabarbital Butalbital Mephobarbital Pentobarbital Phenobarbital Secobarbital	High rate of physical dependence, tolerance to sleep benefits, greater risk of overdose at low dosages	Avoid	High	Strong
Benzodiazepines <i>Short- and intermediate- acting</i> Alprazolam Estazolam Lorazepam Oxazepam Temazepam Triazolam	Older adults have increased sensitivity to benzodiazepines and decreased metabolism of long-acting agents; in general, all benzodiazepines increase risk of cognitive impairment, delirium, falls, fractures, and motor vehicle crashes in older adults	Avoid	Moderate	Strong

Continuación

Organ System, Therapeutic Category, Drugs	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
<p><i>Long-acting</i> Clorazepate Chlordiazepoxide (alone or in combination with amitriptyline or clidinium) Clonazepam Diazepam Flurazepam Quazepam</p>	<p>May be appropriate for seizure disorders, rapid eye movement sleep disorders, benzodiazepine withdrawal, ethanol withdrawal, severe generalized anxiety disorder, and periprocedural anesthesia</p>			
<p>Meprobamate</p>	<p>High rate of physical dependence; very sedating</p>	<p>Avoid</p>	<p>Moderate</p>	<p>Strong</p>
<p>Nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics Eszopiclone Zolpidem Zaleplon</p>	<p>Benzodiazepine-receptor agonists have adverse events similar to those of benzodiazepines in older adults (e.g., delirium, falls, fractures); increased emergency department visits and hospitalizations; motor vehicle crashes; minimal improvement in sleep latency and duration</p>	<p>Avoid</p>	<p>Moderate</p>	<p>Strong</p>
<p>Ergoloid mesylates (dehydrogenated ergot alkaloids) Isoxsuprine</p>	<p>Lack of efficacy</p>	<p>Avoid</p>	<p>High</p>	<p>Strong</p>
Endocrine				
<p>Androgens Methyltestosterone Testosterone</p>	<p>Potential for cardiac problems; contraindicated in men with prostate cancer</p>	<p>Avoid unless indicated for confirmed hypogonadism with clinical symptoms</p>	<p>Moderate</p>	<p>Weak</p>
<p>Desiccated thyroid</p>	<p>Concerns about cardiac effects; safer alternatives available</p>	<p>Avoid</p>	<p>Low</p>	<p>Strong</p>
<p>Estrogens with or without progestins</p>	<p>Evidence of carcinogenic potential (breast and endometrium); lack of cardioprotective effect and cognitive protection in older women Evidence indicates that vaginal estrogens for the treatment of vaginal dryness are safe and effective; women with a history of breast cancer who do not respond to nonhormonal therapies are advised to discuss the risk and benefits of low-dose vaginal estrogen (dosages of estradiol <25 µg twice weekly) with their healthcare provider</p>	<p>Avoid oral and topical patch Vaginal cream or tablets: acceptable to use low-dose intravaginal estrogen for management of dyspareunia, lower urinary tract infections, and other vaginal symptoms</p>	<p>Oral and patch: high Vaginal cream or tablets: moderate</p>	<p>Oral and patch: strong Topical vaginal cream or tablets: weak</p>
<p>Growth hormone</p>	<p>Impact on body composition is small and associated with edema, arthralgia, carpal tunnel syndrome, gynecomastia, impaired fasting glucose</p>	<p>Avoid, except as hormone replacement after pituitary gland removal</p>	<p>High</p>	<p>Strong</p>

Continuación

Organ System, Therapeutic Category, Drugs	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Insulin, sliding scale	Higher risk of hypoglycemia without improvement in hyperglycemia management regardless of care setting; refers to sole use of short- or rapid-acting insulins to manage or avoid hyperglycemia in absence of basal or long-acting insulin; does not apply to titration of basal insulin or use of additional short- or rapid-acting insulin in conjunction with scheduled insulin (i.e., correction insulin)	Avoid	Moderate	Strong
Megestrol	Minimal effect on weight; increases risk of thrombotic events and possibly death in older adults	Avoid	Moderate	Strong
Sulfonylureas, long-duration Chlorpropamide	Chlorpropamide: prolonged half-life in older adults; can cause prolonged hypoglycemia; causes syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion	Avoid	High	Strong
Glyburide	Glyburide: higher risk of severe prolonged hypoglycemia in older adults			
Gastrointestinal				
Metoclopramide	Can cause extrapyramidal effects, including tardive dyskinesia; risk may be greater in frail older adults	Avoid, unless for gastroparesis	Moderate	Strong
Mineral oil, given orally	Potential for aspiration and adverse effects; safer alternatives available	Avoid	Moderate	Strong
Proton-pump inhibitors	Risk of <i>Clostridium difficile</i> infection and bone loss and fractures	Avoid scheduled use for >8 weeks unless for high-risk patients (e.g., oral corticosteroids or chronic NSAID use), erosive esophagitis, Barrett's esophagitis, pathological hypersecretory condition, or demonstrated need for maintenance treatment (e.g., due to failure of drug discontinuation trial or H ₂ blockers)	High	Strong
Pain medications				
Meperidine	Not effective oral analgesic in dosages commonly used; may have higher risk of neurotoxicity, including delirium, than other opioids; safer alternatives available	Avoid, especially in individuals with chronic kidney disease	Moderate	Strong

Continuación

Organ System, Therapeutic Category, Drugs	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Non-cyclooxygenase-selective NSAIDs, oral: Aspirin >325 mg/d Diclofenac Diflunisal Etodolac Fenoprofen Ibuprofen Ketoprofen Meclufenamate Mefenamic acid Meloxicam Nabumetone Naproxen Oxaprozin Piroxicam Sulindac Tolmetin	Increased risk of gastrointestinal bleeding or peptic ulcer disease in high-risk groups, including those aged >75 or taking oral or parenteral corticosteroids, anticoagulants, or antiplatelet agents; use of proton-pump inhibitor or misoprostol reduces but does not eliminate risk. Upper gastrointestinal ulcers, gross bleeding, or perforation caused by NSAIDs occur in approximately 1% of patients treated for 3–6 months and in ~2–4% of patients treated for 1 year; these trends continue with longer duration of use	Avoid chronic use, unless other alternatives are not effective and patient can take gastroprotective agent (proton-pump inhibitor or misoprostol)	Moderate	Strong
Indomethacin	Indomethacin is more likely than other NSAIDs to have adverse CNS effects. Of all the NSAIDs, indomethacin has the most adverse effects.	Avoid	Moderate	Strong
Ketorolac, includes parenteral	Increased risk of gastrointestinal bleeding, peptic ulcer disease, and acute kidney injury in older adults			
Pentazocine	Opioid analgesic that causes CNS adverse effects, including confusion and hallucinations, more commonly than other opioid analgesic drugs; is also a mixed agonist and antagonist; safer alternatives available	Avoid	Low	Strong
Skeletal muscle relaxants Carisoprodol Chlorzoxazone Cyclobenzaprine Metaxalone Methocarbamol Orphenadrine	Most muscle relaxants poorly tolerated by older adults because some have anticholinergic adverse effects, sedation, increased risk of fractures; effectiveness at dosages tolerated by older adults questionable	Avoid	Moderate	Strong
Genitourinary Desmopressin	High risk of hyponatremia; safer alternative treatments	Avoid for treatment of nocturia or nocturnal polyuria	Moderate	Strong

The primary target audience is practicing clinicians. The intentions of the criteria are to improve the selection of prescription drugs by clinicians and patients; evaluate patterns of drug use within populations; educate clinicians and patients on proper drug usage; and evaluate health-outcome, quality-of-care, cost, and utilization data.
 CNS = central nervous system; NSAIDs = nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

Continuación

Disease or Syndrome	Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Cardiovascular					
Heart failure	NSAIDs and COX-2 inhibitors Nondihydropyridine CCBs (diltiazem, verapamil) —avoid only for heart failure with reduced ejection fraction Thiazolidinediones (pioglitazone, rosiglitazone) Cilostazol Dronedarone (severe or recently decompensated heart failure)	Potential to promote fluid retention and exacerbate heart failure	Avoid	NSAIDs: moderate CCBs: moderate Thiazolidinediones: high Cilostazol: low Dronedarone: high	Strong
Syncope	AChEIs Peripheral alpha-1 blockers Doxazosin Prazosin Terazosin Tertiary TCAs Chlorpromazine Thioridazine Olanzapine	Increases risk of orthostatic hypotension or bradycardia	Avoid	Peripheral alpha-1 blockers: high TCAs, AChEIs, antipsychotics: moderate	AChEIs, TCAs: strong Peripheral alpha-1 blockers, antipsychotics: weak
Central nervous system					
Chronic seizures or epilepsy	Bupropion Chlorpromazine Clozapine Maprotiline Olanzapine Thioridazine Thiothixene Tramadol	Lowers seizure threshold; may be acceptable in individuals with well-controlled seizures in whom alternative agents have not been effective	Avoid	Low	Strong
Delirium	Anticholinergics (see Table 7 for full list) Antipsychotics Benzodiazepines Chlorpromazine Corticosteroids ^a H ₂ -receptor antagonists Cimetidine Famotidine Nizatidine Ranitidine Meperidine Sedative hypnotics	Avoid in older adults with or at high risk of delirium because of the potential of inducing or worsening delirium Avoid antipsychotics for behavioral problems of dementia or delirium unless nonpharmacological options (e.g., behavioral interventions) have failed or are not possible and the older adult is threatening substantial harm to self or others Antipsychotics are associated with greater risk of cerebrovascular accident (stroke) and mortality in persons with dementia	Avoid	Moderate	Strong

Continuación

Disease or Syndrome	Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Dementia or cognitive impairment	Anticholinergics (see Table 7 for full list) Benzodiazepines H ₂ -receptor antagonists Nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics Eszopiclone Zolpidem Zaleplon Antipsychotics, chronic and as-needed use	Avoid because of adverse CNS effects Avoid antipsychotics for behavioral problems of dementia or delirium unless nonpharmacological options (e.g., behavioral interventions) have failed or are not possible and the older adult is threatening substantial harm to self or others. Antipsychotics are associated with greater risk of cerebrovascular accident (stroke) and mortality in persons with dementia	Avoid	Moderate	Strong
History of falls or fractures	Anticonvulsants Antipsychotics Benzodiazepines Nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics Eszopiclone Zaleplon Zolpidem TCAs SSRIs Opioids	May cause ataxia, impaired psychomotor function, syncope, additional falls; shorter-acting benzodiazepines are not safer than long-acting ones If one of the drugs must be used, consider reducing use of other CNS-active medications that increase risk of falls and fractures (i.e., anticonvulsants, opioid-receptor agonists, antipsychotics, antidepressants, benzodiazepine-receptor agonists, other sedatives and hypnotics) and implement other strategies to reduce fall risk	Avoid unless safer alternatives are not available; avoid anticonvulsants except for seizure and mood disorders Opioids: avoid, excludes pain management due to recent fractures or joint replacement	High Opioids: moderate	Strong Opioids: strong
Insomnia	Oral decongestants Pseudoephedrine Phenylephrine Stimulants Amphetamine Armodafinil Methylphenidate Modafinil Theobromines Theophylline Caffeine	CNS stimulant effects	Avoid	Moderate	Strong

Continuación

Disease or Syndrome	Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Parkinson disease	All antipsychotics (except aripiprazole, quetiapine, clozapine) Antiemetics Metoclopramide Prochlorperazine Promethazine	Dopamine-receptor antagonists with potential to worsen parkinsonian symptoms Quetiapine, aripiprazole, clozapine appear to be less likely to precipitate worsening of Parkinson disease	Avoid	Moderate	Strong
Gastrointestinal					
History of gastric or duodenal ulcers	Aspirin (>325 mg/d) Non-COX-2 selective NSAIDs	May exacerbate existing ulcers or cause new or additional ulcers	Avoid unless other alternatives are not effective and patient can take gastroprotective agent (i.e., proton-pump inhibitor or misoprostol)	Moderate	Strong
Kidney and urinary tract					
Chronic kidney disease Stages IV or less (creatinine clearance <30 mL/min)	NSAIDs (non-COX and COX-selective, oral and parenteral)	May increase risk of acute kidney injury and further decline of renal function	Avoid	Moderate	Strong
Urinary incontinence (all types) in women	Estrogen oral and transdermal (excludes intravaginal estrogen) Peripheral alpha-1 blockers Doxazosin Prazosin Terazosin	Aggravation of incontinence	Avoid in women	Estrogen: high Peripheral alpha-1 blockers: moderate	Estrogen: strong Peripheral alpha-1 blockers: strong
Lower urinary tract symptoms, benign prostatic hyperplasia	Strongly anticholinergic drugs, except antimuscarinics for urinary incontinence (see Table 7 for complete list)	May decrease urinary flow and cause urinary retention	Avoid in men	Moderate	Strong

The primary target audience is the practicing clinician. The intentions of the criteria are to improve selection of prescription drugs by clinicians and patients; evaluate patterns of drug use within populations; educate clinicians and patients on proper drug usage; and evaluate health-outcome, quality-of-care, cost, and utilization data.

^a Excludes inhaled and topical forms. Oral and parenteral corticosteroids may be required for conditions such as exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease but should be prescribed in the lowest effective dose and for the shortest possible duration.

CCB = calcium channel blocker; AChEI = acetylcholinesterase inhibitor; CNS = central nervous system; COX = cyclooxygenase; NSAID = nonsteroidal anti-inflammatory drug; SSRIs = selective serotonin reuptake inhibitors; TCA = tricyclic antidepressant.

Continuación

Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Aspirin for primary prevention of cardiac events	Lack of evidence of benefit versus risk in adults aged ≥ 80	Use with caution in adults aged ≥ 80	Low	Strong
Dabigatran	Increased risk of gastrointestinal bleeding compared with warfarin and reported rates with other target-specific oral anticoagulants in adults aged ≥ 75 ; lack of evidence of efficacy and safety in individuals with CrCl < 30 mL/min	Use with caution in adults aged ≥ 75 and in patients with CrCl < 30 mL/min	Moderate	Strong
Prasugrel	Increased risk of bleeding in older adults; benefit in highest-risk older adults (e.g., those with prior myocardial infarction or diabetes mellitus) may offset risk	Use with caution in adults aged ≥ 75	Moderate	Weak
Antipsychotics Diuretics Carbamazepine Carboplatin Cyclophosphamide Cisplatin Mirtazapine Oxcarbazepine SNRIs SSRIs TCAs Vincristine	May exacerbate or cause syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion or hyponatremia; monitor sodium level closely when starting or changing dosages in older adults	Use with caution	Moderate	Strong
Vasodilators	May exacerbate episodes of syncope in individuals with history of syncope	Use with caution	Moderate	Weak

The primary target audience is the practicing clinician. The intentions of the criteria are to improve selection of prescription drugs by clinicians and patients; evaluate patterns of drug use within populations; educate clinicians and patients on proper drug usage; and evaluate health-outcome, quality-of-care, cost, and utilization data.

CrCl = creatinine clearance; SNRIs = serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors; SSRIs = selective serotonin reuptake inhibitors; TCAs = tricyclic antidepressants.

Continuación

Object Drug and Class	Interacting Drug and Class	Risk Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
ACEIs	Amloride or triamterene	Increased risk of Hyperkalemia	Avoid routine use; reserve for patients with demonstrated hypokalemia while taking an ACEI	Moderate	Strong
Anticholinergic	Anticholinergic	Increased risk of Cognitive decline	Avoid, minimize number of anticholinergic drugs (Table 7)	Moderate	Strong
Antidepressants (i.e., TCAs and SSRIs)	≥2 other CNS-active drugs ^a	Increased risk of Falls	Avoid total of ≥3 CNS-active drugs ^a ; minimize number of CNS-active drugs	Moderate	Strong
Antipsychotics	≥2 other CNS-active drugs ^a	Increased risk of Falls	Avoid total of ≥3 CNS-active drugs ^a ; minimize number of CNS-active drugs	Moderate	Strong
Benzodiazepines and nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics	≥2 other CNS-active drugs ^a	Increased risk of Falls and fractures	Avoid total of ≥3 CNS-active drugs ^a ; minimize number of CNS-active drugs	High	Strong
Corticosteroids, oral or parenteral	NSAIDs	Increased risk of Peptic ulcer disease or gastrointestinal bleeding	Avoid; if not possible, provide gastrointestinal protection	Moderate	Strong
Lithium	ACEIs	Increased risk of Lithium toxicity	Avoid, monitor lithium concentrations	Moderate	Strong
Lithium	Loop diuretics	Increased risk of Lithium toxicity	Avoid, monitor lithium concentrations	Moderate	Strong
Opioid receptor agonist analgesics	≥2 other CNS-active drugs ^a	Increased risk of Falls	Avoid total of ≥3 CNS-active drugs ^a ; minimize number of CNS drugs	High	Strong
Peripheral Alpha-1 blockers	Loop diuretics	Increased risk of Urinary incontinence in older women	Avoid in older women, unless conditions warrant both drugs	Moderate	Strong
Theophylline	Cimetidine	Increased risk of Theophylline toxicity	Avoid	Moderate	Strong
Warfarin	Amiodarone	Increased risk of Bleeding	Avoid when possible; monitor international normalized ratio closely	Moderate	Strong
Warfarin	NSAIDs	Increased risk of Bleeding	Avoid when possible; if used together, monitor for bleeding closely	High	Strong

^aCentral nervous system (CNS)-active drugs: antipsychotics; benzodiazepines; nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics; tricyclic antidepressants (TCAs); selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs); and opioids.

ACEI = angiotensin-converting enzyme inhibitor; NSAID = nonsteroidal anti-inflammatory drug.

Continuación

Medication Class and Medication	Creatinine Clearance, mL/min, at Which Action Required	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Cardiovascular or hemostasis					
Amiloride	<30	Increased potassium, and decreased sodium	Avoid	Moderate	Strong
Apixaban	<25	Increased risk of bleeding	Avoid	Moderate	Strong
Dabigatran	<30	Increased risk of bleeding	Avoid	Moderate	Strong
Edoxaban	30-50	Increased risk of bleeding	Reduce dose	Moderate	Strong
	<30 or >95		Avoid		
Enoxaparin	<30	Increased risk of bleeding	Reduce dose	Moderate	Strong
Fondaparinux	<30	Increased risk of bleeding	Avoid	Moderate	Strong
Rivaroxaban	30-50	Increased risk of bleeding	Reduce dose	Moderate	Strong
	<30		Avoid		
Spirolactone	<30	Increased potassium	Avoid	Moderate	Strong
Triamterene	<30	Increased potassium, and decreased sodium	Avoid	Moderate	Strong
Central nervous system and analgesics					
Duloxetine	<30	Increased Gastrointestinal adverse effects (nausea, diarrhea)	Avoid	Moderate	Weak
Gabapentin	<60	CNS adverse effects	Reduce dose	Moderate	Strong
Levetiracetam	≤80	CNS adverse effects	Reduce dose	Moderate	Strong
Pregabalin	<60	CNS adverse effects	Reduce dose	Moderate	Strong
Tramadol	<30	CNS adverse effects	Immediate release: reduce dose Extended release: avoid	Low	Weak
Gastrointestinal					
Cimetidine	<50	Mental status changes	Reduce dose	Moderate	Strong
Famotidine	<50	Mental status changes	Reduce dose	Moderate	Strong
Nizatidine	<50	Mental status changes	Reduce dose	Moderate	Strong
Ranitidine	<50	Mental status changes	Reduce dose	Moderate	Strong
Hyperuricemia					
Colchicine	<30	Gastrointestinal, neuromuscular, bone marrow toxicity	Reduce dose; monitor for adverse effects	Moderate	Strong
Probenecid	<30	Loss of effectiveness	Avoid	Moderate	Strong

CNS = central nervous system.

Anexo II. Criterios STOPP: herramienta para la detección de prescripciones potencialmente inapropiadas en personas mayores. y Criterios START: herramienta para llamar la atención del médico sobre tratamientos indicados y apropiados

A. Sistema cardiovascular

1. Digoxina a dosis superiores a 125 µg/día a largo plazo en presencia de insuficiencia renal^b (*aumento del riesgo de intoxicación*)
2. Diuréticos de asa para los edemas maleolares aislados, sin signos clínicos de insuficiencia cardíaca (*no hay evidencia de su eficacia; las medias compresivas son normalmente más apropiadas*)
3. Diuréticos de asa como monoterapia de primera línea en la hipertensión (*existen alternativas más seguras y efectivas*)
4. Diuréticos tiazídicos con antecedentes de gota (*pueden exacerbar la gota*)
5. Bloqueadores beta no cardioselectivos en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (*riesgo de broncoespasmo*)
6. Bloqueadores beta en combinación con verapamilo (*riesgo de bloqueo cardíaco sintomático*)
7. Uso de diltiazem o verapamilo en la insuficiencia cardíaca grado III o IV de la NYHA (*pueden empeorar la insuficiencia cardíaca*)
8. Antagonistas del calcio en el estreñimiento crónico (*pueden agravar el estreñimiento*)
9. Uso de la combinación de AAS y warfarina sin antagonistas H₂ (excepto cimetidina por su interacción con los anticoagulantes) o IBP (alto riesgo de hemorragia digestiva).
10. Dipiridamol como monoterapia para la prevención cardiovascular secundaria (*sin evidencia de eficacia*)
11. AAS con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica sin antagonistas H₂ o IBP (*riesgo de hemorragia*)
12. AAS a dosis superiores a 150 mg día (*aumento del riesgo de sangrado, sin evidencia de una mayor eficacia*)
13. AAS sin antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica o un antecedente oclusivo arterial (*no indicada*)
14. AAS para tratar un mareo no claramente atribuible a enfermedad cerebrovascular (*no indicada*)
15. Warfarina para un primer episodio de trombosis venosa profunda no complicado durante más de 6 meses (*no se ha demostrado un beneficio adicional*)

16. Warfarina para una primera embolia de pulmón no complicada durante más de 12 meses (*no se ha demostrado beneficio*)
17. AAS, clopidogrel, dipyridamol o warfarina con una enfermedad hemorrágica concurrente (*alto riesgo de sangrado*)

B. Sistema nervioso central y psicofármacos

1. ATC con demencia (*riesgo de empeoramiento del deterioro cognitivo*)
2. ATC con glaucoma (*posible exacerbación del glaucoma*)
3. ATC con trastornos de la conducción cardíaca (*efectos proarrítmicos*)
4. ATC con estreñimiento (*probable empeoramiento del estreñimiento*)
5. ATC con un opiáceo o un antagonista del calcio (*riesgo de estreñimiento grave*)
6. ATC con prostatismo o con antecedentes de retención urinaria (*riesgo de retención urinaria*)
7. Uso prolongado (i.e. más de 1 mes) de benzodiazepinas de vida media larga (como clordiazepóxido, flurazepam, nitrazepam, clorazepato) o benzodiazepinas con metabolitos de larga acción (como diazepam) (*riesgo de sedación prolongada, confusión, trastornos del equilibrio, caídas*)
8. Uso prolongado (i.e. más de 1 mes) de neurolépticos como hipnóticos a largo plazo (*riesgo de confusión, hipotensión, efectos extrapiramidales, caídas*)
9. Uso prolongado de neurolépticos (i.e. más de 1 mes) en el parkinsonismo (*es probable que empeoren los síntomas extrapiramidales*)
10. Fenotiazinas en pacientes con epilepsia (*pueden bajar el umbral convulsivo*)
11. Anticolinérgicos para tratar los efectos secundarios extrapiramidales de los neurolépticos (*riesgo de toxicidad anticolinérgica*)
12. ISRS con antecedentes de hiponatremia clínicamente significativa (*hiponatremia inferior a 130 mmol/l no iatrogénica en los dos meses anteriores*)
13. Uso prolongado (más de 1 semana) de antihistamínicos de primera generación, i.e. difenhidramina, clorfeniramina, ciclizina, prometazina (*riesgo de sedación y efectos secundarios anticolinérgicos*).

J. Clase de medicamento duplicada

Cualquier prescripción regular de dos fármacos de la misma clase, i.e. dos opiáceos, AINE; ISRS, diuréticos de asa, IECA simultáneos (*debe optimizarse la monoterapia dentro de una sola clase antes de considerar el cambio a otra clase de fármaco*). Se excluyen las prescripciones duplicadas de fármacos que pueden precisarse a demanda; i.e. agonistas beta-2 inhalados (de larga y corta duración) para el EPOC o el asma, u opiáceos para el manejo del dolor irruptivo

C. Sistema gastrointestinal

1. Difenoxilato, loperamida o fosfato de codeína para el tratamiento de la diarrea de causa desconocida (*riesgo de retraso diagnóstico, pueden agravar un estreñimiento con diarrea por rebosamiento, pueden precipitar un megacolon tóxico en la enfermedad inflamatoria intestinal, pueden retrasar la curación en la gastroenteritis no diagnosticada*)
2. Difenoxilato, loperamida o fosfato de codeína para el tratamiento de la gastroenteritis infecciosa grave i.e. con diarrea sanguinolenta, fiebre elevada o afectación sistémica grave (*riesgo de exacerbación o prolongación de la infección*)
3. Proclorperazina o metoclopramida con parkinsonismo (*riesgo de agravamiento del parkinsonismo*)
4. IBP para la enfermedad ulcerosa péptica a dosis terapéuticas plenas durante más de 8 semanas (*está indicada la suspensión o descenso de dosis más precoz para el*

tratamiento de mantenimiento/profiláctico de la enfermedad ulcerosa péptica, la esofagitis o la enfermedad por reflujo gastroesofágico)

5. Espasmolíticos anticolinérgicos en el estreñimiento crónico (*riesgo de agravamiento del estreñimiento*)

D. Sistema respiratorio

1. Teofilina como monoterapia en la EPOC (*existen alternativas más seguras y efectivas, riesgo de efectos adversos por el estrecho índice terapéutico*)
2. Corticosteroides sistémicos en lugar de corticosteroides inhalados para el tratamiento de mantenimiento en la EPOC moderada-grave (*exposición innecesaria a los efectos secundarios a largo plazo de los corticoides sistémicos*)
3. Ipratropio inhalado en el glaucoma (*puede agravar el glaucoma*)

E. Sistema musculoesquelético

1. AINE con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica o hemorragia digestiva, salvo con uso simultáneo de antagonistas H₂, IBP o misoprostol (*riesgo de reaparición de la enfermedad ulcerosa*)
2. AINE con hipertensión moderada-grave (moderada: 160/100 mmHg-179/109 mmHg; grave: igual o superior a 180/110 mmHg) (*riesgo de empeoramiento de la hipertensión*)
3. AINE con insuficiencia cardíaca (*riesgo de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca*)
4. Uso prolongado de AINE (más de 3 meses) para el alivio del dolor articular leve en la artrosis (*los analgésicos sencillos son preferibles y normalmente son igual de eficaces para aliviar el dolor*)
5. Warfarina y AINE juntos (*riesgo de hemorragia digestiva*)
6. AINE con insuficiencia renal crónica^c (*riesgo de deterioro de la función renal*)
7. Corticosteroides a largo plazo (más de 3 meses) como monoterapia para la artritis reumatoide o la artrosis (*riesgo de efectos secundarios sistémicos mayores de los corticoides*)
8. AINE o colchicina a largo plazo para el tratamiento crónico de la gota cuando no existe contraindicación para el alopurinol (*el alopurinol es el fármaco profiláctico de primera línea en la gota*)

F. Sistema urogenital

1. Fármacos antimuscarínicos vesicales con demencia (*riesgo de mayor confusión y agitación*)
2. Fármacos antimuscarínicos vesicales con glaucoma crónico (*riesgo de exacerbación aguda del glaucoma*)
3. Fármacos antimuscarínicos vesicales con estreñimiento crónico (*riesgo de agravamiento del estreñimiento*)
4. Fármacos antimuscarínicos vesicales con prostatismo crónico (*riesgo de retención urinaria*)
5. Bloqueadores alfa en varones con incontinencia frecuente, i.e. uno o más episodios de incontinencia al día (*riesgo de polaquiuria y de agravamiento de la incontinencia*)
6. Bloqueadores alfa con sonda vesical permanente i.e. sonda durante más de dos meses (*fármaco no indicado*)

G. Sistema endocrino

1. Glibenclamida o clorpropamida con diabetes mellitus tipo 2 (*riesgo de hipoglucemia prolongada*)
2. Bloqueadores beta en la diabetes mellitus con frecuentes episodios de hipoglucemia, i.e. 1 o más episodios al mes (*riesgo de enmascaramiento de los síntomas de hipoglucemia*)
3. Estrógenos con antecedentes de cáncer de mama o tromboembolismo venoso (*aumento del riesgo de recurrencia*)
4. Estrógenos sin progestágenos en mujeres con útero intacto (*riesgo de cáncer de endometrio*)

H. Fármacos que afectan negativamente a los propensos a caerse (1 o más caídas en los últimos tres meses)

1. Benzodiazepinas (*sedantes, pueden reducir el sensorio, deterioran el equilibrio*)
2. Neurolépticos (*pueden causar dispraxia de la marcha, parkinsonismo*)
3. Antihistamínicos de primera generación (*sedantes, pueden reducir el sensorio*)
4. Vasodilatadores de los que se sabe que pueden causar hipotensión en aquéllos con hipotensión postural persistente, i.e. descenso recurrente superior a 20 mmHg de la presión sistólica (*riesgo de síncope, caídas*)
5. Opiáceos a largo plazo en aquéllos con caídas recurrentes (*riesgo de somnolencia, hipotensión postural, vértigo*)

I. Analgésicos

1. Uso a largo plazo de opiáceos potentes, i.e. morfina o fentanilo, como tratamiento de primera línea en el dolor leve a moderado (*inobservancia de la escalera analgésica de la OMS*)
2. Opiáceos regulares durante más de dos semanas en aquéllos con estreñimiento crónico sin uso simultáneo de laxantes (*riesgo de estreñimiento grave*)
3. Opiáceos a largo plazo en la demencia, salvo cuando están indicados en cuidados paliativos o para el manejo de un síndrome doloroso moderado/grave (*riesgo de empeoramiento del deterioro cognitivo*)

A. Sistema cardiovascular

1. Warfarina en presencia de una fibrilación auricular crónica
2. AAS en presencia de una fibrilación auricular crónica, cuando la warfarina esté contraindicada pero no lo esté el AAS
3. AAS o clopidogrel con antecedentes bien documentados de enfermedad arteriosclerótica coronaria, cerebral o arterial periférica en pacientes en ritmo sinusal
4. Tratamiento antihipertensivo cuando la presión arterial sistólica sea normalmente superior a 160 mmHg
5. Estatinas con antecedentes bien documentados de enfermedad arteriosclerótica coronaria, cerebral o arterial periférica, cuando la situación funcional sea de independencia para las actividades básicas de la vida diaria y la esperanza de vida superior a 5 años
6. IECA en la insuficiencia cardíaca crónica
7. IECA tras un infarto agudo de miocardio
8. Bloqueadores beta en la angina crónica estable

B. Sistema respiratorio

1. Agonista beta-2 o anticolinérgico inhalado pautado en el asma o la EPOC leve a moderada
2. Corticosteroide inhalado pautado en el asma o la EPOC moderada a grave, cuando la FEV1 es inferior al 50%
3. Oxigenoterapia domiciliaria continua en la insuficiencia respiratoria tipo 1 ($pO_2 < 8,0$ kPa [60 mmHg], $pCO_2 < 6,5$ kPa [49 mmHg]) o tipo 2 ($pO_2 < 8,0$ kPa [60 mmHg], $pCO_2 > 6,5$ kPa [49 mmHg]) bien documentada

C. Sistema nervioso central

1. Levodopa en la enfermedad de Parkinson idiopática con deterioro funcional evidente y consecuente discapacidad
2. Antidepresivos en presencia de síntomas depresivos moderados a graves durante al menos tres meses

D. Sistema gastrointestinal

1. Inhibidores de la bomba de protones en la enfermedad por reflujo gastroesofágico grave o la estenosis péptica que precise dilatación.
2. Suplementos de fibra en la diverticulosis sintomática crónica con estreñimiento

E. Sistema musculoesquelético

1. Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad en la artritis reumatoide moderada a grave activa de más de 12 semanas de duración
2. Bifosfonatos en pacientes que reciben corticosteroides orales a dosis de mantenimiento
3. Suplementos de calcio y vitamina D en pacientes con osteoporosis conocida (evidencia radiológica o fractura por fragilidad previa o cifosis dorsal adquirida)

F. Sistema endocrino

1. Metformina en la diabetes mellitus tipo 2 \pm síndrome metabólico (en ausencia de insuficiencia renal)^b
2. IECA o (ARA-2) en la diabetes con nefropatía, i.e. proteinuria franca en el sistemático de orina o microalbuminuria ($> 30 \text{ mg}/24 \text{ h}$) \pm insuficiencia renal en la bioquímica
3. Antiagregantes plaquetarios en la diabetes mellitus si coexisten uno o más factores mayores de riesgo cardiovascular (hipertensión, hipercolesterolemia, consumo de tabaco)
4. Estatinas en la diabetes mellitus si coexisten uno o más factores mayores de riesgo cardiovascular

Anexo III. Indicadores de prescripción italianos

1. Patient taking an antihypertensive is at their target blood pressure (a)
 2. Patient at high risk of a cardiovascular event (b) is taking an HMG-CoA reductase inhibitor (statin)
 3. Patient with IHD or a history of MI is taking a β -blocker (β -adrenoceptor antagonist)
 4. Patient with IHD or a history of MI is taking an antiplatelet agent unless taking an oral anticoagulant (c)
 5. Patient with heart failure is taking a β -blocker
 6. Patient with heart failure is taking an ACE inhibitor or ARB
 7. Patient with heart failure is *not* taking medications that may exacerbate heart failure (d)
 8. Patient with heart failure or hypertension is *not* taking high sodium-containing medications (e)
 9. Patient with AF is taking an oral anticoagulant
 10. Patient with AF taking an anticoagulant has an INR between 2 and 3
 11. Patient with a history of non-haemorrhagic stroke or TIA is taking an antiplatelet agent unless taking an anticoagulant (c)
 12. Patient with risk factors for myopathy (f) is *not* taking ≥ 40 mg/day of simvastatin or atorvastatin
 13. Patient with cardiovascular disease is *not* taking an NSAID
 14. Patient with cardiovascular, respiratory disease or diabetes mellitus who smokes has been offered smoking cessation therapy (g)
 15. Patient with type 2 diabetes and hypertension and albuminuria is taking an ACE inhibitor or ARB
 16. Patient with diabetes at high risk of a cardiovascular event (b) is taking an antiplatelet agent unless taking an anticoagulant (c)
 17. Patient with diabetes is *not* taking a medication that may increase or decrease blood glucose concentrations (h)
 18. Patient with diabetes has had an HbA_{1c} measurement within the previous 6 months
 19. Patient taking metformin for diabetes has had the dose adjusted for creatinine clearance (i)
 20. Patient taking metformin for diabetes is *not* concurrently taking glibenclamide
 21. Patient with OA pain interfering with daily activities has been trialled on paracetamol (acetaminophen) 2–4 g/day
 22. Patient taking analgesic(s) does *not* have pain (j) that interferes with daily activities
 23. Patient taking an opioid (k) is taking prophylactic treatment for constipation
 24. Patient with risk factors for impaired renal function (l) is *not* taking an NSAID
 25. Patient is *not* concurrently taking an ACE inhibitor or ARB, diuretic and NSAID (excluding low-dose aspirin [acetylsalicylic acid])
 26. Patient with sleep disturbance or anxiety has *not* been taking benzodiazepines for >4 weeks
 27. Patient with depression is *not* taking anticholinergic-type antidepressants (m)
 28. Patient with a history of falls is *not* taking psychotropic medications (n)
 29. Patient taking an SSRI is *not* concurrently taking medications known to increase the risk of gastrointestinal bleeding (o)
 30. Patient taking an SSRI is *not* concurrently taking other medications that may contribute to serotonin toxicity (p)
 31. Patient with dementia is *not* receiving anticholinergic medication (q)
 32. Patient is *not* taking more than one medication with anticholinergic activity (q)
 33. Patient taking a PPI is *not* taking a medication that may cause dyspepsia (r)
 34. Patient with COPD is *not* taking benzodiazepines
 35. Patient with asthma using an inhaled LABA is also using an inhaled corticosteroid
 36. Patient using a salbutamol (albuterol) or terbutaline inhaler more than three times per week for reversible airways disease has been prescribed an inhaled corticosteroid
 37. Patient with asthma is *not* taking a medication that may worsen asthma (s)
 38. Female patient with recurrent UTIs has been prescribed intravaginal estrogen
 39. Patient with a creatinine clearance <60 mL/min is *not* receiving nitrofurantoin for UTI
 40. Patient with a creatinine clearance <50 mL/min is *not* receiving methenamine (hexamine) for UTI prophylaxis
 41. Patient with an URTI (t) is *not* receiving antibacterials
 42. Patient with osteoporosis who is not receiving at least 600 IU of vitamin D daily from dietary sources is receiving supplementation with vitamin D (u)
-

-
- 43. Patient with osteoporosis who is not receiving at least 1200 mg of calcium daily from dietary sources is receiving calcium supplementation (v)
 - 44. Patient with osteoporosis is receiving anti-osteoporotic medication (w)
 - 45. Patient using topical corticosteroids does *not* have itch or discomfort that interferes with daily activities
 - 46. Patient has received influenza and pneumococcal vaccination (x)
 - 47. Patient has no *significant* medication interactions (agreement between two medication interaction databases)
 - 48. Patient has had no *significant* change in medications in the previous 90 days
 - a. *Blood pressure targets:* proteinuria >1 g/day, <125/75 mmHg; diabetes, renal impairment, proteinuria 0.25–1 g/day, <130/85 mmHg; age >65 years (unless any of the other targets apply), <140/90 mmHg^[50]
 - b. *Patients at high risk of a cardiovascular event:* age >75 years, symptomatic cardiovascular disease (angina, MI, previous coronary revascularization procedure, heart failure, stroke, TIA, PVD), genetic lipid disorder, diabetes and evidence of renal disease (microalbuminuria and/or proteinuria and/or GFR <60 mL/min)^[51,54,55,59-63]
 - c. *Antiplatelet agents:* aspirin, clopidogrel. *Anticoagulants:* phenindione, warfarin. *Non-haemorrhagic stroke or TIA:* aspirin/dipyridamole, dipyridamole, ticlopidine
 - d. *Medications that may exacerbate heart failure:* antiarrhythmic drugs (except digoxin or amiodarone), carbamazepine, diltiazem, nifedipine, verapamil, NSAIDs (excluding low-dose aspirin), sotalol, thiazolidinediones (significant disease), tricyclic antidepressants, corticosteroids (oral or inhaled)^[51,54,64,65]
 - e. *High sodium-containing medications:* effervescent tablets and powders – Panadol[®] Soluble, Berocca[®], Supradyn[®], Aspro Clear[®], Ural[®], Alka-Seltzer[®], Eno[®], vitamin C (sodium ascorbate), Gaviscon[®], Mylanta[®]
 - f. *Risk factors for statin myopathy:* drugs inhibiting metabolism by cytochrome P450 3A4 (diltiazem, verapamil, macrolides); medicines inhibiting metabolism by other means (gemfibrozil); disease states (diabetes, hypothyroidism, renal and hepatic disease); age ≥70 years; dose ≥40 mg/day^[62,66]
 - g. *Smoking cessation therapy:* counselling, use of support services, medication; for patients smoking >10 cigarettes per day, bupropion, nicotine replacement therapy, varenicline
 - h. *Medications that may increase or decrease blood glucose concentrations:* baclofen, chlorpromazine, clozapine, ciclosporin, corticosteroids, haloperidol, hormone replacement therapy, olanzapine, phenytoin, quetiapine, risperidone, tricyclic antidepressants. The following may decrease blood glucose concentrations: alcohol, disopyramide, perhexiline, quinine and trimethoprim/sulfamethoxazole^[64]
 - i. *Metformin dose:* 2 g/day maximum for creatinine clearance 60–90 mL/min, 1 g/day for creatinine clearance 30–60 mL/min^[60]
 - j. *Pair:* back complaint, OA, cancer, rheumatoid arthritis
 - k. *Opioids:* buprenorphine, codeine, fentanyl, hydromorphone, methadone, morphine, oxycodone (dextropropoxyphene and tramadol have minimal gastrointestinal effects)^[63]
 - l. *Risk factors for impaired renal function:* creatinine clearance <60 mL/min, heart failure, salt-restricted diet, volume depletion, concurrent use of diuretics, ACE inhibitors or ARBs, ciclosporin or aspirin^[54,67]
 - m. *Anticholinergic-type antidepressants:* amitriptyline, dosulepin (dothiepin), doxepin, imipramine, mianserin, nortriptyline, trimipramine^[50]
 - n. *Psychotropic medications:* antidepressants (all), antipsychotics, sedative/hypnotics
 - o. *Increased risk of bleeding with SSRIs:* aspirin, NSAIDs, warfarin. Consider gastroprotective medication if SSRI to be continued^[60]
 - p. *Medications that may contribute to serotonin toxicity:* tricyclic antidepressants, MAOIs (including moclobemide), venlafaxine, St John's wort (hypericum), tramadol, pethidine (meperidine), dextromethorphan, phentermine, sibutramine, selegiline, lithium^[50]
 - q. *Anticholinergic medications:* as per *Australian Medicines Handbook*, page A90^[50]
 - r. *Medications that may cause dyspepsia:* aspirin, bisphosphonates, calcium channel antagonists, corticosteroids, dopaminergic agents, erythromycin, iron, nitrates, NSAIDs, potassium chloride, tetracycline^[54,68]
 - s. *Medications that may worsen asthma:* NSAIDs (including aspirin), β-blockers (including eye drops, royal jelly, echinacea)^[51]
 - t. *URTI:* includes sore throat, acute otitis media, sinusitis, acute bronchitis and the common cold^[40,53,54]
 - u. *Sources of vitamin D:* skin exposure for at least 5 (summer) to 15 (winter) minutes per day four to six times per week between 10am and 2pm (11am and 3pm daylight saving time), fatty fish (e.g. salmon), meat, eggs, liver, vitamin D-fortified foods (e.g. margarine)^[55,69]
-
- v. *Sources of calcium:* adequate calcium intake can be provided by three serves of dairy food per day – one serve = 250 mL milk or 200 g of yoghurt or 40 g cheddar cheese. Calcium-rich non-dairy foods = almonds, beans, dried figs, tofu, broccoli, bok choy, tinned salmon and sardines^[54,70]
 - w. *Anti-osteoporotic medication:* bisphosphonate, calcitriol, raloxifene, strontium, teriparatide
 - x. *Vaccination:* annual vaccination with influenza vaccine, vaccination every 5 years with pneumococcal vaccine^[51]

- a This indicator list is intended to be used by appropriately trained and qualified health professionals as a tool to assist in making clinical decisions as part of the medication review process.
- b Prior to the commencement of any medication, the contraindications and precautions for that medication should be considered (see table III).

AF = atrial fibrillation; **ARB** = angiotensin II type 1 receptor antagonist (angiotensin receptor blocker); **COPD** = chronic obstructive pulmonary disease; **GFR** = glomerular filtration rate; **HbA_{1c}** = glycosylated haemoglobin; **IHD** = ischaemic heart disease; **INR** = international normalized ratio; **IU** = international units; **LABA** = long-acting β-adrenoceptor agonist; **MAOI** = monoamine oxidase inhibitor; **MI** = myocardial infarction; **OA** = osteoarthritis; **PPI** = proton pump inhibitor; **PVD** = peripheral vascular disease; **SSRI** = selective serotonin reuptake inhibitor; **TIA** = transient ischaemic attack; **URTI** = upper respiratory tract infection; **UTI** = urinary tract infection.

Anexo IV. Criterios NORGEP.

ECno.	NORGEP criteria	Rating score in Round 3 Mean (Median)	IQR, Round 3	SD, Round 3	Change in opinion from Round 1 to 3 Mean (95 % CI)
1.	Amitriptyline	85.3 (85,0)	12.0	11.9	2.7 (-1.6 to 6.9)
2.	Doxepine	84.7 (85,0)	11.0	12.6	3.0 (-0.8 to 6.9)
3.	Chlomipramine	85.4 (85,0)	12.0	11.5	0.1 (-3.8 to 2.1)
4.	Trimipramine	84.1 (80,0)	11.0	11.5	0.2 (-3.9 to 4.3)
5.	Chlorpromazine	83.9 (85,0)	10.0	13.0	2.7 (-2.3 to 7.6)
6.	Chlorprothixene	82.5 (80,0)	10.0	14.1	1.4 (-2.8 to 5.6)
7.	Levomepromazine	87.3 (90,0)	20.0	13.4	0.1 (-3.6 to 3.4)
8.	Prochlorperazine	81.3 (80,0)	15.0	12.0	1.7 (-2.9 to 6.4)
9.	Diazepam	83.7 (80,0)	10.0	11.5	4.4 (-0.7 to 9.6)
10.	Nitrazepam	84.8 (85,0)	10.0	11.3	4.3 (-0.3 to 8.9)
11.	Flunitrazepam	92.3 (92,0)	10.0	8.4	1.1 (-2.2 to 4.5)
12.	Oxazepam > 30 mg/24 h	87.2 (90,0)	20.0	10.8	3.8 (0.6 to 10.6)
13.	Zopiclone > 7.5 mg/24 h	88.4 (90,0)	15.0	11.8	0.5 (-2.1 to 3.1)
14.	Carisoprodol	94.0 (95,0)	10.0	7.2	2.9 (-0.7 to 6.5)
15.	Dextropropoxyphene	88.5 (90,0)	15.0	12.6	3.4 (-1.7 to 8.5)
16.	Theophylline	72.4 (74,0)	21.0	17.8	5.1 (-0.8 to 11.1)
17.	Sotalol	72.2 (70,0)	10.0	17.4	6.1 (-2.9 to 13.2)
18.	Dexchlorpheniramine	88.0 (80,0)	15.0	13.1	0.8 (-2.3 to 4.1)
19.	Promethazine	81.4 (80,0)	17.0	13.2	1.5 (-2.1 to 5.3)
20.	Hydroxyzine	80.9 (80,0)	15.0	13.2	2.3 (-3.5 to 8.2)
21.	Alimemazine (trimeprazine)	76.9 (75,0)	20.0	16.6	3.0 (-2.6 to 8.8)

Notes: ¹Rating scores are given on visual analogue scales (VAS) from 0 to 100 (0 = complete disagreement, 100 = complete agreement).

²Consensus is by definition achieved if the inter-quartile range (IQR) falls within any one-third of the rating scale.

Abbreviations: NSAID = non-steroid anti-inflammatory drug. ACE = angiotensin converting enzyme. SSRI = selective serotonin reuptake inhibitor. TCA = tricyclic antidepressant. ARB = angiotensin receptor blocker. 95% CI = 95% confidence interval.

ECno.	NORGEP criteria	Rating score, Round 3 Mean (Median)	IQR, Round 3	SD, Round 3	Change in opinion from Round 1 to 3 Mean (95 % CI)
22.	Warfarin + NSAID	88.0 (90,0)	15.0	16.0	5.3 (-2.2 to 12.8)
23.	Warfarin + ofloxacin or ciprofloxacin	71.3 (70,0)	16.0	16.4	4.1 (-2.9 to 11.2)
24.	Warfarin + erythromycin or clarithromycin	74.3 (75,0)	10.0	17.9	3.1 (-4.0 to 10.4)
25.	Warfarin + SSRI	69.8 (70,0)	27.0	17.3	1.0 (-7.6 to 5.6)
26.	NSAID (or coxib) + ACE inhibitor (or ARB)	80.1 (80,0)	15.0	16.8	2.6 (-2.2 to 7.5)
27.	NSAID + diuretic	81.0 (80,0)	15.0	16.3	3.0 (-1.3 to 7.5)
28.	NSAID + glucocorticoid	78.3 (80,0)	10.0	19.0	4.9 (-0.5 to 10.3)
29.	NSAID + SSRI	68.0 (65,0)	20.0	19.6	6.2 (-1.8 to 14.3)
30.	Erythromycin or clarithromycin + statin	74.4 (75,0)	10.0	13.7	1.5 (-3.7 to 6.8)
31.	ACE inhibitor + potassium or potassium-sparing diuretic	86.1 (85,0)	12.0	15.4	4.7 (0.4 to 9.0)
32.	Fluoxetine or fluvoxamine + TCA	87.4 (90,0)	18.0	11.2	10.7 (2.7 to 18.7)
33.	Beta blocker + cardioselective calcium antagonist	88.3 (90,0)	10.0	11.0	0.7 (-4.7 to 6.1)
34.	Diltiazem + lovastatin or simvastatin	77.8 (75,0)	15.0	10.5	0.8 (-5.9 to 4.4)
35.	Erythromycin or clarithromycin + carbamazepine	78.2 (80,0)	5.0	11.1	1.9 (-1.7 to 5.5)
36.	Concomitant use of three or more psychotropic drugs ³	95.0 (95,0)	10.0	5.1	4.4 (-0.8 to 11.1)

Notes: ¹Rating scores are given on visual analogue scales (VAS) from 0 to 100 (0 = complete disagreement, 100 = complete agreement).

²Consensus is by definition achieved if the inter-quartile range (IQR) falls within any one-third of the rating scale. ³Centrally acting analgesics, antipsychotics, antidepressants, and/or benzodiazepines.

Abbreviations: NSAID = non-steroid anti-inflammatory drug. ACE = angiotensin converting enzyme. SSRI = selective serotonin reuptake inhibitor. TCA = tricyclic antidepressant. ARB = angiotensin receptor blocker. 95% CI = 95% confidence interval.

Anexo V. Criterios ACOVE.

INDICADORES DE CALIDAD EN EL PACIENTE GERIÁTRICO
1. Indicación correcta de tratamiento
2. Educación al paciente
3. Disponibilidad de un perfil terapéutico exhaustivo del enfermo
4. Evaluación de objetivos terapéuticos
5. Revisión periódica del tratamiento
6. Monitorización de tratamientos con anticoagulantes orales
7. Monitorización de tratamientos diuréticos
8. Evitar el uso de clorpropamida
9. Evitar el uso de medicamentos con acción anticolinérgica
10. Evitar el uso de barbitúricos
11. Evitar el uso de meperidina
12. Monitorización de la función renal y potasio en aquellos pacientes en tratamiento con IECA

Adecuación del tratamiento (utilización del medicamento indicado)
Utilización de IBP en paciente en tratamiento con AINE y acenocumarol, con una historia previa de úlcera péptica o factores de riesgo de sangrado gastrointestinal
Tratamiento con IECA si el paciente es diabético y tiene proteinuria
Tratamiento con suplementos de calcio + vitamina D para el paciente con osteoporosis
Tratamiento con AAS para los pacientes diabéticos que no estén en tratamiento anticoagulante
Los pacientes hospitalizados deben llevar profilaxis de úlcera de estrés
Tratamiento farmacológico si colesterol LDL > 3,4 mmol/l (> 130 mg/dl) y no responde a dieta
β -bloqueantes en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva (NYHA I-III) salvo contraindicación (por ejemplo insuficiencia cardiaca congestiva descompensada)
β -bloqueantes en paciente que ha tenido infarto de miocardio
Tras diagnóstico de osteoporosis debe iniciarse tratamiento con bifosfonato o calcitonina antes de 3 meses
Utilizar IECA en paciente hipertenso con insuficiencia renal
Tratamiento farmacológico de la hipertensión si las medidas no farmacológicas son suficientes
IECA en paciente con insuficiencia cardiaca congestiva
AAS para pacientes con enfermedad arterial coronaria
Calcio + Vitamina D para pacientes en tratamiento prolongado con corticoides
Dieta rica en fibra como profilaxis de estreñimiento en pacientes en tratamiento con opiáceos
Inicio de terapia con antibiótico en las primeras 8 horas tras el ingreso por neumonía
Acenocumarol o AAS si existe alguna razón, para pacientes con fibrilación auricular

Medicación no apropiada

Paracetamol es el fármaco de primera elección en el tratamiento de la osteoartritis, salvo contraindicación

No deben ser de primera o segunda línea de tratamiento antidepresivo: inhibidores de mono-amino oxidasa, ATC, benzodiazepinas o estimulantes

La hipertensión deberá tratarse con fármacos de larga duración (1 o 2 dosis /día), salvo que esté documentada la necesidad de utilizar fármacos de dosificación más frecuente

Evitar medicamentos con importante actividad anticolinérgica si existe alternativa

Evitar barbitúricos excepto para el tratamiento de la epilepsia

Evitar meperidina

Evitar clorpropamida

Evitar antagonistas del calcio de acción corta, de primera y segunda generación, en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva

Evitar β -bloqueantes en pacientes con asma

Educación, documentación

Si el paciente está en tratamiento con AINE y está documentada la historia de úlcera o hemorragia gastrointestinal, debería estar justificado su uso

Deben estar documentadas las modificaciones en el tratamiento realizadas por otros médicos

Ante el inicio de tratamiento con un AINE debe informarse al paciente de los riesgos del tratamiento

El paciente al que se le da el alta debe disponer de la información necesaria para continuar el tratamiento prescrito (al menos durante las siguientes 6 semanas)

El tratamiento completo deberá revisarse, al menos, una vez al año

El tratamiento oftalmológico del paciente deberá continuarse en caso de que ingrese en un hospital salvo que sea suspendido por un oftalmólogo

El inicio de un nuevo tratamiento deberá estar documentado

Ante el inicio de un nuevo tratamiento, se informará al paciente o cuidador sobre el objetivo del tratamiento, cómo debe administrárselo y los posibles efectos secundarios que puede padecer

Monitorización del tratamiento

Si el tratamiento antidepresivo no responde, se modificará la dosis o se cambiará el fármaco en la 8ª semana

Si la respuesta al tratamiento antidepresivo es inadecuada, se modificará la dosis o se cambiará el fármaco en la 16ª semana

Determinación de niveles de creatinina y potasio sérico al mes de iniciar un tratamiento diurético

Determinación de niveles de creatinina y potasio sérico al mes de iniciar un tratamiento con IECA

Determinación del INR dentro de los primeros 4 días del inicio del tratamiento con anticoagulantes orales

Determinación del INR, al menos cada 6 semanas, en pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales

Si se instaura un nuevo tratamiento crónico deberá valorarse la respuesta dentro de los primeros 6 meses

Si se instaura un nuevo tratamiento deberá quedar documentado en la siguiente consulta si el tratamiento se ha iniciado, si han aparecido efectos adversos o si hay algún problema de adherencia

Determinación de electrolitos, al menos anualmente, en pacientes con tratamiento diurético

Anexo VI. Criterios MAI «Medication Appropriateness Index»

CRITERIO	DESCRIPCIÓN	PESO RELATIVO
1	Indicación del medicamento	0 (indicado) 3 (no indicado)
2	Efectividad del fármaco para la indicación	0 (efectivo) 3 (no efectivo)
3	Dosificación correcta	0 (correcto) 2 (no correcto)
4	Duración correcta de tratamiento	0 (aceptable) 2 (inaceptable)
5	Información correcta al paciente	0 (correcto) 1 (no correcto)
6	Información práctica correcta al paciente	0 (práctica) 2 (no práctica)
7-8	Interacciones: fármaco-fármaco, fármaco-enfermedad	0 (insignificante) 2 (significante)
9	Duplicidad terapéutica	0 (necesaria) 1 (innecesaria)
10	Alternativa terapéutica coste eficiente	0 (más barata) 1 (más cara)

Anexo VII. Hoja de información y Consentimiento Informado

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA INCLUSIÓN EN EL ESTUDIO SOBRE LA UTILIZACIÓN INAPROPIADA DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA HOSPITALIZADOS EN SERVICIOS DE MEDICINA INTERNA DE UN HOSPITAL PRIVADO

En nuestro hospital (Hospital Costa de la Luz de Huelva) se está llevando a cabo el mencionado estudio. Este estudio pretende analizar el consumo de medicamentos, la prevalencia de prescripción potencialmente inadecuada y de interacciones en la medicación domiciliar que toma el paciente en el momento del ingreso hospitalario en la unidad de medicina interna en pacientes de edad avanzada.

Para ello es necesario realizar una entrevista con el paciente en la que se recogerán datos demográficos (edad, sexo, lugar de residencia), diagnóstico al ingreso, medicación que el paciente toma en su domicilio y se le realizarán unos cuestionarios para determinar el estado físico y mental actual del paciente.

En ningún caso supone ningún riesgo para la salud del paciente, ni alteración de su tratamiento previsto. Además, los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajusta a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de Diciembre de protección de datos de carácter personal.

El paciente ha prestado su conformidad libremente para participar en el estudio. Su participación es voluntaria y puede retirarse del estudio en cualquier momento sin tener que dar explicaciones y sin que repercuta en sus cuidados médicos.

He leído la información anterior sobre el estudio y entiendo para qué sirve.

He tenido ocasión de hacer preguntas sobre el estudio y recibiré una copia del consentimiento.

El investigador ha explicado íntegramente la información relativa al tratamiento del paciente.

Firma del Paciente	Nombre y Apellidos	Fecha de la Firma

Firma del Investigador	Nombre y Apellidos	Fecha de la Firma
	Loreto Domínguez Senín	

Huelva, ____, _____, 2015

Anexo VIII. Resolución del Comité Provincial de Ética e Investigación Sanitaria



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES

Dª Mª VICTORIA ALONSO MARTÍNEZ, Secretaria del Comité de Ética de la Investigación de la provincia de Huelva,

CERTIFICA

Que este Comité ha ponderado y evaluado en la sesión celebrada el **27 de octubre de 2015**, a propuestas de la investigadora **Dª. Loreto Domínguez Senín**, para que se realice el **Proyecto de Investigación** titulado:

Estudio sobre la utilización inapropiada de medicamentos en pacientes de edad avanzada hospitalizados en servicios de medicina interna de un hospital privado.

Código: **PI 049/15**

Que a dicha sesión asistieron los siguientes integrantes del Comité.

Presidente:

D. Salvador Grutzmancher Saiz

Vicepresidenta:

Dª. Mª. Inmaculada Mesa Gallardo

Secretaria:

Dª. Mª. Victoria Alonso Martínez

Vocales:

D. Manuel García de la Vega Sosa

Dª. Begoña Balongo García

D. Francisco Javier Carrasco Sánchez

D. Manuel Trujillo Lara

D. Pablo J. González Barrera

Que en dicha reunión, tras evaluar favorablemente, se acordó proceder a emitir informe Favorable.

Que dicho comité, está constituido y actúa de acuerdo con la normativa vigente y las directrices de la Conferencia Internacional de Buena Práctica Clínica.

Lo que firmo, en Huelva a **28 de octubre de 2015**

Firmado:

Dª. Mª Victoria Alonso Martínez

23282