



VNIVERSITAT  
D VALÈNCIA

Tesis doctoral

Polimedicación, interacciones medicamentosas y prescripción  
potencialmente inapropiada en personas mayores de 75 años en atención  
primaria.

Jose Luis Piera Gomar

Directores/as:

Dr. Ricardo Brage Serrano

Dra. Isabel Trapero Gimeno

Facultat d'Infermeria i Podologia  
Programa de Doctorado en Enfermería  
Mayo 2017



## Resumen

**Introducción:** El aumento de la esperanza de vida en los últimos años, así como su proyección futura, hace que los procesos ligados a la comorbilidad también aumenten y, asociado al tratamiento farmacológico para tratar dichos procesos, es inevitable la polimedicación de la que pueden derivar tanto las interacciones medicamentosas como la prescripción potencialmente inapropiada. Los costes en salud y socioeconómicos derivados de estos problemas se han convertido en un área de interés para la salud pública.

**Diseño:** Estudio descriptivo y transversal.

**Población:** Personas mayores de 75 años de un Departamento de Salud, en el ámbito de la atención primaria de la Comunitat Valenciana.

**Objetivos y métodos:** Nuestra investigación pretendió caracterizar las prescripciones farmacológicas y determinar la magnitud de los problemas que se pudieran derivar de ellas, como son la frecuencia de polimedicación, la de interacciones medicamentosas (mediante el programa Bot Plus 2.0 del Consejo General de Colegios de Farmacéuticos de España) y la prescripción potencialmente inapropiada (a través de los criterios STOPP/START). Se determinaron las relaciones estadísticas entre ellas, así como las relaciones con las variables sociodemográficas.

**Resultados:** La polimedicación está presente en el 38.8% de la muestra, las interacciones de relevancia clínica en un 39,5% y la prescripción potencialmente inapropiada en más de la mitad de las personas del estudio. Se ha determinado asociación estadística entre todas ellas mientras que no se relacionan con las variables sociodemográficas (edad, sexo, pertenencia a los centros sanitarios). La probabilidad de sufrir una interacción medicamentosa de evidencia amplia es cinco veces mayor ( $OR=5.14$ ) si aparece un criterio STOPP. El modelo ajustado por edad y sexo ofrece una variación mínima de 0.04 ( $OA=5.18$ ) de esa probabilidad. El riesgo de aparecer criterios STOPP cuando se da el suceso de polimedicación es 3,06 veces superior.

**Conclusiones:** Los problemas derivados de la polimedición se muestran como un problema potencial para la salud de las personas mayores y podrían disminuir aplicando correctamente los criterios STOPP, en especial, las interacciones medicamentosas de relevancia clínica en casi un tercio de las detectadas.

## Índice de contenidos

0. Introducción.....	13
1. Marco Teórico.....	15
1.1. Organización Sanitaria en la Comunidad Valenciana.....	15
1.2. Demografía, envejecimiento y salud.....	27
1.3. Polimedicación.....	33
1.3.1. Costes de la polimedicación.....	38
1.3.2. Estrategias de abordaje en polimedicación.....	40
1.4. Uso de medicamentos en ancianos.....	45
1.4.1. Cambios farmacocinéticos con la edad.....	46
1.4.2. Cambios farmacodinámicos con la edad.....	48
1.5. Interacciones.....	52
1.6. Clasificación Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) de los medicamentos...	60
1.7. Prescripción potencialmente inapropiada (PPI).....	62
1.7.1. Coste económico PPI.....	65
1.7.2. Detección PPI.....	66
1.7.2.1. Detección de la PPI mediante criterios STOPP-START.....	67
1.7.2.2. Detección de la PPI mediante los criterios de Beers.....	74
1.7.2.3. Detección de la PPI mediante los criterios MAI (Índice de Medicación Apropiaada).....	79
1.7.3. Estrategias para evitar la PPI.....	80
1.7.4. Consecuencias de la PPI.....	81
2. Justificación.....	84
3. Objetivos.....	89
4. Métodos.....	90
4.1. Diseño.....	90
4.2. Ámbito y población de estudio.....	90

4.3. Muestra.....	91
4.3.1. Extracción de la muestra.....	91
4.3.2. Criterios de inclusión y exclusión.....	92
4.4. Variables.....	93
4.4.1. Variables independientes .....	93
4.4.1.1. Variables Sociodemográficas .....	93
4.4.1.2. Variables Fármacoterapéuticas.....	94
4.4.1.3. Variables Clínicas.....	94
4.4.2. Variables dependientes.....	95
4.5. Obtención de los datos .....	98
4.6. Análisis de los datos .....	99
4.6.1. Depuración de los datos .....	100
4.6.2. Metodología de trabajo.....	100
4.6.3. Confección hoja de datos.....	102
4.6.4. Análisis estadístico .....	102
5. Resultados.....	104
5.1. Características generales de la muestra .....	104
5.2. Características de las prescripciones farmacológicas .....	110
5.3. Relaciones estadísticas bivariadas .....	148
5.4. Regresión logística .....	174
6. Discusión.....	177
6.1. Polimedición en personas mayores de 75 años. ....	180
6.2. Interacciones medicamentosas en personas mayores de 75 años.....	183
6.3. Prescripción potencialmente inadecuada en personas mayores de 75 años .	185
6.4. Polimedición, interacciones medicamentosas y PPI.....	187
7. Limitaciones del estudio .....	194
8. Aplicabilidad y prospectiva.....	197

9. Conclusiones.....	199
10. Referencias.....	201

## Índice de tablas

Tabla 1. Descripción Grupos Clasificación ATC.....	62
Tabla 2. Criterios STOPP .....	68
Tabla 3. Criterios START.....	73
TABLA 4. Criterios Beers para medicamentos potencialmente no adecuados en ancianos: independiente del diagnóstico o la condición clínica .....	76
TABLA 5. Criterios Beers para medicamentos potencialmente no adecuados en ancianos: considerando el diagnóstico o la condición clínica .....	78
Tabla 6. Índice de uso apropiado de la medicación <sup>1</sup> (Medication Appropriateness Index - MAI).....	80
Tabla 7. Distribución de la muestra por centros y sexo .....	92
Tabla 8. Distribución de la muestra según Edad .....	104
Tabla 9. Distribución de la muestra según ZBS y sexo.....	106
Tabla 10. Distribución de la muestra por centros, sexo y edad .....	107
Tabla 11. Frecuencia sujetos sin historial farmacoterapéutico según ZBS.....	108
Tabla 12. Distribución sujetos sin historial farmacoterapéutico por centro, sexo y edad .....	108
Tabla 13. Distribución de la muestra definitiva por sexo .....	109
Tabla 14. Prescripciones farmacológicas de principios activos simples y asociaciones .....	111
Tabla 15. Prescripción de Principios Activos .....	113
Tabla 16. Prescripción de Asociaciones de Fármacos .....	115
Tabla 17. Prescripciones según grupo A (Tracto alimentario y metabolismo) ATC....	116
Tabla 18. Prescripciones según grupo B (Sangre y órganos Hematopoyéticos) ATC .	118

Tabla 19. Prescripciones según grupo C (Sistema cardiovascular) ATC.....	119
Tabla 20. Prescripciones según grupo D (Dermatológicos) ATC.....	122
Tabla 21. Prescripciones según grupo G ( Sistema genito-urin y hormonas sexuales) ATC.....	123
Tabla 22. Prescripciones según grupo H (Preparados hormonales sistémicos) ATC ..	124
Tabla 23. Prescripciones según grupo J ( Antiinfecciosos para uso sistémico) ATC ..	124
Tabla 24. Prescripciones según grupo L (Antineoplásicos e inmunomoduladores) ATC.....	125
Tabla 25. Prescripciones según grupo M (Sistema musculoesquelético) ATC .....	126
Tabla 26. Prescripciones según grupo N (Sistema nervioso) ATC.....	127
Tabla 27. Prescripciones según grupo P ( Antiparasitarios, insecticidas y repelentes) ATC.....	129
Tabla 28. Prescripciones según grupo R (Sistema respiratorio) ATC.....	130
Tabla 29. Prescripciones según grupo S (Órganos de los sentidos)) ATC .....	131
Tabla 30. Diagnósticos médicos CIE-9 .....	133
Tabla 31. Descripción del número de fármacos por usuario .....	134
Tabla 32. Categorización de las interacciones medicamentosas .....	135
Tabla 33. Frecuencia de las interacciones de evidencia amplia .....	137
Tabla 34. Frecuencia de las interacciones de evidencia menor .....	139
Tabla 35. Frecuencia de las interacciones de evidencia teórica.....	143
Tabla 36. Distribución de los criterios STOPP por usuarios .....	144
Tabla 37. Distribución de los criterios START por usuarios el porcentaje de los números.....	146
Tabla 38. Distribución de frecuencias test y alertas.....	147
Tabla 39. Asociación entre la polimedición y el sexo.....	149
Tabla 40. Asociación entre Polimedición y la ZBS.....	150
Tabla 41. Asociación entre las interacciones farmacológicas y el sexo.....	151
Tabla 42. Asociación entre las interacciones farmacológicas y la ZBS .....	152

Tabla 43. Asociación entre la presencia de criterios STOPP y el sexo .....	153
Tabla 44. Asociación entre los tipos de criterios STOPP y el sexo .....	154
Tabla 45. Asociación entre el tipo de criterios START y el sexo .....	155
Tabla 46. Asociación entre criterios STOPP y START según ZBS .....	156
Tabla 47. Asociación entre el tipo de interacciones y la polimedicación .....	157
Tabla 48. Asociación entre la aparición de criterios STOPP y la polimedicación.....	158
Tabla 49. Asociación entre la aparición de criterios START y la polimedicación .....	159
Tabla 50. Correlaciones polimedicación, número de fármacos concomitantes y tipo de interacciones.....	160
Tabla 51. Asociación entre tipos de interacciones y presencia de criterios STOPP....	160
Tabla 52 Resolución interacciones de evidencia menor aplicando los criterios STOPP .....	162
Tabla 53. Criterios STOPP asociados a interacciones de evidencia menor .....	164
Tabla 54. Usuarios con interacciones de evidencia menor resueltas tras aplicar STOPP. ....	165
Tabla 55. Tipo de interacciones de evidencia amplia aplicando los criterios STOPP por usuario.....	166
Tabla 56: Criterios STOPP asociados a interacciones de evidencia amplia .....	168
Tabla 57. Usuarios con interacciones de evidencia amplia resueltas tras aplicar STOPP .....	169
Tabla 58: Tipo de interacciones de evidencia amplia-menor aplicando los criterios STOPP por usuario.....	170
Tabla 59. Resolución interacciones de evidencia amplia-menor aplicando los criterios STOPP.....	174
Tabla 60. Modelo de regresión logística de polimedicación e interacciones .....	175
Tabla 61. Modelo de regresión logística de criterios STOPP e interacciones, polimedicación.....	176

## Índice de gráficos

Gráfico 1. Mapa sanitario de la Comunitat Valenciana .....	20
Gráfico 2. Esperanza de vida por sexos en los próximos 50 años .....	28
Gráfico 3. Pirámide de población 2013 Departamento Valencia-Doctor Peset .....	29
Gráfico 4. Distribución de la muestra por sexo .....	105
Gráfico 5. Distribución de la muestra por sexo y grupos de edad.....	105
Gráfico 6. Número de Prescripciones farmacológicas.....	110
Gráfico 7. Tipo de Prescripciones farmacológicas .....	111
Gráfico 8. Asociación entre la polimedicación y el sexo.....	149
Gráfico 9. Asociación entre las interacciones medicamentosas y el sexo.....	151
Gráfico 10. Resolución interacciones de evidencia amplia-menor aplicando los criterios STOPP.....	173

## Anexos

11. Anexos.....	237
Anexo 1: Aprobación por Comité Ético de Investigación Departamento de Salud Valencia-Doctor Peset.....	237
Anexo 2: Solicitud de cesión de datos para el estudio a la Conselleria de Sanitat de la Generalitat Valenciana de Septiembre de 2012. ....	238
Anexo 3 : Resolución favorable del estudio por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) de Marzo de 2013.....	239
Anexo 4: Descripción de las principales interacciones medicamentosas del estudio según el programa Bot Plus 2.0 del Consejo General de Colegios de Farmacéuticos 2014.....	240

## 0 - Introducción

La población mundial está envejeciendo a un ritmo sin precedentes. En los próximos 50 años habrá en el mundo más personas octogenarias y nonagenarias que nunca y la cantidad de personas de 80 años o más aumentará casi cuatro veces; por otra parte, la capacidad funcional de una persona aumenta en los primeros años de la vida, alcanza la cúspide al comienzo de la edad adulta y a partir de entonces empieza a declinar.

Si unimos los cambios demográficos a ese cambio de las capacidades en las personas mayores, el resultado es el aumento de la necesidad de asistencia a largo plazo. Todo parece indicar que, de aquí al año 2050, la cantidad de ancianos que no podrán valerse por sí mismos se multiplicará por cuatro en los países en desarrollo.

Muchos mayores pierden la capacidad de vivir independientemente porque padecen limitaciones de la movilidad, fragilidad u otros problemas físicos o mentales; otros necesitan alguna forma de asistencia a largo plazo, que puede consistir en cuidados domiciliarios o comunitarios y ayuda para la vida cotidiana, e incluso precisando de la institucionalización. Por otra parte, otros individuos de las mismas características, mantienen esa independencia para las actividades básicas de la vida diaria, por lo que el concepto de “fragilidad” no sólo afecta a las personas, sino a los propios planteamientos. La línea que divide condiciones de vida tan dispares también es muy frágil y puede quebrarse ante circunstancias de desequilibrio y enfermedad.

De entre todas las repercusiones, que estos aspectos comentados pueden tener en las personas son, las relacionadas con la salud, las que nos afectan

directamente a los profesionales sanitarios. De ellas, destacar una inherente al paso de los años con la aparición de diversas enfermedades crónicas y no transmisibles que dan lugar al concepto de comorbilidad: enfermedades crónicas y degenerativas que se presentan de forma simultánea.

La presencia de comorbilidad ocasiona, en muchos casos, la prescripción concomitante de tratamientos farmacológicos para las distintas patologías que, a su vez, nos lleva a la polimedicación o polifarmacia que se asocia a una mayor complejidad del manejo terapéutico de pacientes que, como ya hemos comentado, pueden presentar limitaciones cognitivas y/o funcionales que incrementan la posibilidad de aparición de efectos adversos evitables y, además, a otro de los problemas relacionados con los tratamientos farmacológicos como es la prescripción potencialmente inapropiada y directamente su traducción en riesgo: las interacciones medicamentosas.

Éste es, en síntesis, el abordaje del marco teórico que vamos a desarrollar en nuestro estudio y que presentamos a continuación en los siguientes apartados.

# 1 - Marco Teórico

## 1.1 - Organización Sanitaria en la Comunidad Valenciana

El informe Lalonde de 1974 (informe que lleva el nombre del Ministro de Sanidad Canadiense autor del documento) sigue siendo un referente en el proceso salud-enfermedad, puesto que propone que la parte socioeconómica de la vida de las personas puede tener tanta repercusión en su salud como las características puramente biológicas. Así plantea que uno de los cuatro principales determinantes de la salud es la asistencia sanitaria y la estructura que la envuelve (Lalonde, 1981).

En la Comunidad Valenciana, la asistencia sanitaria ha sufrido una transformación importante a partir de la promulgación de la Ley General de Sanidad, Ley Orgánica 3/1986, de 14 de abril, de medidas especiales en materia de salud pública (1986). Esta ley, al amparo de la Constitución Española de 1978 y atendiendo especialmente a su artículo 43 en el que se contempla el derecho a la protección de la salud y a la atención sanitaria de todos los ciudadanos, plantea la integración efectiva de todos los recursos públicos en una sola red sanitaria: el Sistema Nacional de Salud (SNS). Los principios generales que promulga esta ley son:

- Eficacia.
- Eficiencia.
- Equidad.
- Participación ciudadana.
- Celeridad, economía, flexibilidad.
- Universalización de los servicios

- Doble solidaridad, es decir, paga el que más tiene y contribuyen todos para que se atienda a los que lo necesiten
- Financiación pública
- Integración de todos los recursos sanitarios en un dispositivo único (Asegurar coherencia y armonía).
- Consideración de las políticas de prevención y promoción junto a asistencia y farmacia.

El SNS se configura como el conjunto coordinado de los servicios de salud de la Administración del Estado y los servicios de salud de las comunidades autónomas que integra todas las funciones y prestaciones sanitarias que, de acuerdo con la ley, son responsabilidad de los poderes públicos. Los principios y criterios que permiten el desarrollo de este sistema son:

- Financiación pública, universalidad y gratuidad de los servicios sanitarios en el momento del uso.
- Derechos y deberes definidos para los ciudadanos y para los poderes públicos.
- Descentralización política de la sanidad en las comunidades autónomas.
- Prestación de una atención integral de la salud procurando altos niveles de calidad debidamente evaluados y controlados.
- Integración de las diferentes estructuras y servicios públicos al servicio de la salud en el SNS.

El desarrollo de una política sanitaria descentralizada, que permite el SNS, es posible gracias a los 17 servicios de salud de las Comunidades Autónomas. La cohesión del sistema se aborda a través de Programas y Políticas de Salud

Nacionales, por medio del sistema de información sanitaria y por procedimientos comunes de afiliación, reconocimiento de prestaciones y portabilidad del derecho en el territorio nacional. La gobernanza del sistema se plantea a través del Consejo Interterritorial y el marco normativo común en materia de farmacia, formación de recursos humanos, investigación y desarrollo y definición de las prestaciones (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2012).

En la Comunitat Valenciana y en virtud del Real Decreto Ley 1612/1987, de 27 de noviembre, traspaso de funciones y servicios del INSALUD a la Generalitat Valenciana (1987) se hace efectiva la descentralización a la que hacíamos alusión del SNS. Hoy en día, y basándonos en la LEY 10/2014, de 29 de diciembre, de la Generalitat, de Salud de la Comunitat Valenciana (2015), el Sistema Valenciano de Salud es el conjunto de todos los centros, servicios y establecimientos de la Comunitat Valenciana, gestionados bajo la responsabilidad de la Generalitat, dirigidos a hacer efectivo el derecho a la salud, incluyendo tanto la asistencia sanitaria como las actuaciones de salud pública. Esta ley se estructura del siguiente modo:

.- Título I: Disposiciones generales en las que establece su objetivo, las actuaciones de la Generalitat para su consecución, los principios inspiradores de la ley y definiciones de terminología técnico-sanitaria, a fin de facilitar la comprensión del texto legislativo.

.- Título II: Regula las competencias de la Generalitat y de las entidades locales de la Comunitat Valenciana.

.- Título III: Configura el Sistema Valenciano de Salud, cumpliendo el mandato de Ley General de Sanidad que establece que las comunidades

autónomas constituirán y organizarán sus propios servicios de salud. Desarrolla las actuaciones y la Cartera de Servicios del Sistema Valenciano de Salud, la planificación, la ordenación territorial, los medios personales y la condición de autoridad pública de los profesionales sanitarios, la participación ciudadana en el Sistema Valenciano de Salud y el Sistema de Información Poblacional (SIP).

.- Título IV: Directrices de la Generalitat en el ámbito de la salud pública; la vigilancia, a través del Sistema de Información en Salud Pública y la Red de Vigilancia en Salud Pública; la promoción de la salud; la protección de la salud, en la cual se integran la seguridad alimentaria, la salud laboral y la sanidad ambiental; la prevención de la enfermedad; la planificación y la evaluación de impacto en salud; la coordinación de los recursos sanitarios para una eficaz atención asistencial y de salud pública en la Comunitat Valenciana.

.- Título V: Derechos y deberes en el ámbito de la salud, regulación específica respecto de los derechos del menor y salud escolar.

.- Título VI: actuación en drogodependencias y otros trastornos adictivos, basadas en la planificación, la prevención y la atención a las personas con adicciones, y limitándose la publicidad, promoción, venta, suministro y consumo de determinadas sustancias.

.- Título VII: Docencia, investigación e innovación en el marco del Sistema Valenciano de Salud

.- Título VIII: Intervención de los poderes públicos en materia de salud individual y colectiva. Se regula medidas especiales cautelares y

definitivas que las autoridades sanitarias pueden adoptar ante situaciones que tengan una repercusión negativa sobre la salud de los ciudadanos.

.- Título IX: Régimen sancionador con un marco diferenciado para la ordenación y la asistencia sanitaria, las drogodependencias y otros trastornos adictivos y la salud pública.

En esta ley cabe destacar algunos elementos clave para el buen desarrollo de la misma:

- Ordenación territorial: El Sistema Valenciano de Salud se ordena en departamentos de salud, que equivalen a las áreas de salud previstas en la legislación básica estatal. Los departamentos de salud son las estructuras fundamentales del Sistema Valenciano de Salud, siendo las demarcaciones geográficas en las que queda dividido el territorio de la Comunitat Valenciana a los efectos sanitarios.

Los departamentos de salud se delimitarán atendiendo a la máxima integración de los recursos asistenciales, con el objetivo de prestar una asistencia sanitaria y sociosanitaria ágil, dinámica, eficaz y sin barreras, en todo caso, cada provincia tendrá, como mínimo, un departamento de salud, y se podrá subdividir, en zonas básicas de salud. Reglamentariamente se desarrollará la estructura, organización y funcionamiento del Sistema Valenciano de Salud, pudiendo crearse las unidades o fórmulas organizativas que se consideren necesarias.

Gráfico 1. Mapa sanitario de la Comunitat Valenciana.



Fuente: Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat (2011). Pla de Salut de la Comunitat Valenciana 2010/2013

El Mapa Sanitario de la Comunitat Valenciana (Gráfico 1) es el instrumento estratégico para la planificación y gestión sanitaria, que permite la ordenación del territorio de la Comunitat Valenciana en diferentes demarcaciones geográficas: departamentos de salud y zonas básicas de salud.

- Sistema de Información Poblacional (SIP): registro en materia de sanidad que contiene información administrativa y sanitaria de las personas residentes en la Comunitat Valenciana y de aquellas que, no siendo residentes, acceden a las prestaciones sanitarias del Sistema Valenciano de Salud. El SIP tiene por objeto:

- La correcta identificación y registro de todos los pacientes y usuarios del Sistema Valenciano de Salud.
- Ofrecer información necesaria para la valoración del grado de cobertura y atención sanitaria de la población.
- Facilitar el intercambio de datos clínicos y administrativos entre los sistemas de información corporativos.

- Participación ciudadana: la Generalitat ajustará el ejercicio a criterios de participación democrática de todos los interesados, así como de los representantes sindicales y de las organizaciones empresariales. La participación ciudadana en el Sistema Valenciano de Salud se ejercerá, en el marco de lo previsto en la legislación básica estatal, a través del Consejo de Salud de la Comunitat Valenciana, como órgano superior colegiado de carácter consultivo, y, en el ámbito específico de los departamentos de salud, a través del consejo de salud del departamento de salud que existirá en cada uno de ellos.

- Planificación: el Plan de Salud de la Comunitat Valenciana es el instrumento estratégico de planificación y programación de las políticas de salud en la Comunitat Valenciana. En él se recogerá la valoración de las necesidades de salud de la población, así como los objetivos básicos de salud y prioridades de la política sanitaria.

- Cronicidad: Existe una gran trayectoria en el abordaje de la cronicidad donde se han obtenido resultados de gran beneficio para los pacientes. En 2013 se constituyó la Comisión Asesora sobre Cronicidad para la elaboración de un conjunto de acciones de mejora de la atención y el desarrollo de la estrategia para el abordaje de la cronicidad en la Comunitat Valenciana en consonancia con la estrategia del SNS contemplando las siguientes premisas (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e igualdad, 2014):

- Enfoque poblacional.
- Actividades de promoción y prevención de la enfermedad potenciando la autonomía del paciente y cuidadores.
- Integración de los sistemas de información.
- Formación de los profesionales.
- Evaluación.

- Gestión de casos: El colectivo de casos complejos (pacientes crónicos complejos y pacientes paliativos, y sus cuidadores) presentan grandes necesidades de naturaleza biopsicosocial que deben ser atendidas por los recursos del sector sanitario, social y comunitario de forma integral, integrada, permanente y con respuestas rápidas ante los múltiples cambios de situación que acontecen.

Dado que la mayoría de este colectivo es domiciliario (requiere ser atendido en su hogar por problemas de movilidad y otros), los agentes domiciliarios son los más implicados en su atención. Se ha creado una nueva oferta de servicios enfermeros: las Enfermeras Gestoras de Casos (EGC) en dos

ámbitos: comunitario (EGCC) y hospitalario (EGCH) (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2014).

- Programa de revisión farmacoterapéutica REFAR: El Programa REFAR establece protocolos específicos para evaluar la asistencia farmacéutica a los pacientes, especialmente crónicos y polimedicados, que incluyen la revisión periódica de los tratamientos farmacológicos, así como las actuaciones específicas para garantizar la seguridad, efectividad y eficiencia de los mismos.

Este programa se articula sobre dos líneas de actuación: por una parte, el Subprograma de seguimiento de alertas de productos farmacéuticos y revisión de la farmacoterapia (REFAR-AR) y por otra parte el Subprograma de seguimiento de la eficiencia y adherencia de los tratamientos farmacoterapéuticos (REFAR-EA).

El conjunto de actuaciones del Programa REFAR durante el ejercicio de 2013 ha conllevado la revisión de más de 50.000 pacientes y la adecuación de 40.053 tratamientos.

Por otro lado, mediante el Subprograma REFAR-EA para el seguimiento de pacientes durante el año 2013 se ha realizado el seguimiento a un total de 16.483 pacientes (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2014).

- Integración niveles asistenciales: Dos sistemas de información sanitarios "Abucasis" y "Orion-Clinic", perfectamente integrados y con conexión a HSE. Radiología interconectada y con posibilidad de consulta de estudios desde cualquier punto de la red sanitaria de modo que queda

garantizada la comunicación entre la asistencia primaria y la especializada (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2014).

- Integración SIS SNS: Los Sistemas de Información se convierten en una herramienta clave para el desarrollo sanitario, tanto desde su perspectiva clínica, económica como de gestión sanitaria; así, el Plan de Calidad del Sistema Nacional de Salud 2006-2010 (Ministerio de Sanidad y Política Social, 2009), incluye entre sus grandes áreas de actuación, la utilización de las tecnologías de la información y de la comunicación (TIC) para mejorar la atención sanitaria a los ciudadanos. El desarrollo de estos sistemas en las distintas Comunidades Autónomas permitirá:

- Un sistema fiable de identificación inequívoca de cada ciudadano en cualquier punto del SNS: tarjeta sanitaria.
- La informatización de los registros clínicos de cada usuario o paciente: Historia Clínica Digital (HCD) y permitir el intercambio de datos clínicos entre CC.AA.
- Mecanismos que mejoren la accesibilidad a los servicios sanitarios, como la citación de los usuarios (telecita) y dispositivos de diagnóstico y tratamiento a distancia evitando desplazamientos (telemedicina).
- Garantía de la accesibilidad desde cualquier punto del sistema, la interoperabilidad y la explotación adecuada de la información.
- Un sistema de receta electrónica, que es el soporte de todos los procesos necesarios para hacer efectiva la prestación farmacéutica a los pacientes y usuarios (prescripción, visado, dispensación). La receta electrónica es el sistema de información que debe relacionar al médico prescriptor, con la oficina de

farmacia y a ésta con la entidad responsable del pago de la prestación.

En la Comunitat Valenciana, año 2000, comienza el desarrollo de cinco proyectos claves en el marco del desarrollo de los sistemas de información sanitarios valencianos relacionados con la prestación farmacéutica, la firma electrónica y la historia electrónica de salud (Gómez, 2011):

- GAIA: posibilita crear un sistema central de información de la prestación farmacéutica, conectando a los centros de salud y a las oficinas de farmacia.
- Firma electrónica: permite introducir la necesaria tecnología de transmisiones seguras.
- Seguridad: implantación de un plan de seguridad informática corporativo de protección interna y externa.
- ABUCASIS II: es un sistema de gestión e información multicentro de atención primaria que pueda ser usado por todos los centros sanitarios de la CV para sus actividades administrativas y asistenciales
- Arterias II: ampliar la capilaridad y capacidad (ancho de banda) y mejora de la seguridad, disponibilidad y funciones de gestión de la red de Arterias.

En estos momentos, y desde 2010, el proyecto Alumbra, puesto en marcha por la Conselleria de Sanitat de la Generalitat Valenciana, aglutina la gestión de iniciativas en inteligencia de negocio (*business intelligence*) en dicha organización.

Su misión es dar soporte de forma unificada a todas las iniciativas de análisis de información de Sanidad, constituyendo un sistema único, accesible y fiable de donde proveer a toda la organización de la información necesaria para servir de ayuda en la toma de decisiones. En la práctica, integra la información asistencial y de gestión más relevante de los distintos sistemas sanitarios, y ofrece a los diferentes usuarios de la organización un entorno común de análisis.

Más de 20 sistemas diferentes nutren el repositorio de Alumbra, entre los que destacan los HIS (sistemas de información hospitalarios), tanto corporativos de la Conselleria como no corporativos y los propios de los consorcios y concesiones:

- Deimos (traje de urgencia)
- Orion/Mizar (estaciones clínicas)
- Orion RIS (radiología)
- Abucasis SIA (ambulatoria)
- Orion Logis (logística)
- HERA (prótesis)
- GAIA (farmacia)

Con ello, se ha logrado generar sinergias entre sistemas de información inicialmente aislados que hoy comparten sus datos para una mejor gestión de la sanidad. Esto va a permitir conseguir uno de los principales objetivos, de hoy en día, de cualquier sistema de información sanitario como es el de disponer de información integrada, lo cual permite la trazabilidad del paciente en los diferentes ámbitos asistenciales que, además, posibilitará la realización de mejores estudios de investigación (Diario Médico, 2017).

## 1.2 - Demografía, envejecimiento y salud

En los últimos 50 años, la esperanza de vida al nacer se ha incrementado en torno a 10 años por término medio en la UE, debido en gran parte a la mejora de la situación socioeconómica y de las condiciones medioambientales, así como a mejores tratamientos médicos y asistencia sanitaria. El estado del bienestar ha permitido aumentar esa esperanza de vida hasta cotas inimaginables décadas atrás. La tecnología ha sido la base para el desarrollo social y sanitario de nuestra sociedad al tiempo que, también, para el envejecimiento de la misma. La Organización de las Naciones Unidas (ONU) estima que, en el año 2050, el 21% de la población mundial será mayor de 60 años, es decir, 2.000 millones de personas, el triple que en la actualidad. Estas cifras van a suponer que, por primera vez en la historia de la humanidad, el número de jóvenes sea igual al número de mayores y que, en algunos países, los mayores incluso dupliquen a los jóvenes. Entre 2010 y 2030, el número de europeos de edad superior a 65 años aumentará en casi un 40%, lo que planteará enormes retos, aunque brindará también grandes oportunidades para la sociedad y la economía europeas (ONU, 2002).

En nuestro país se ha duplicado en las tres últimas décadas; con un incremento proporcional mayor del colectivo de mayores de 80 años, que también se ha duplicado en sólo 20 años dando lugar a un nuevo fenómeno demográfico: el “envejecimiento del envejecimiento” (Espinosa & Muñoz, 2011).

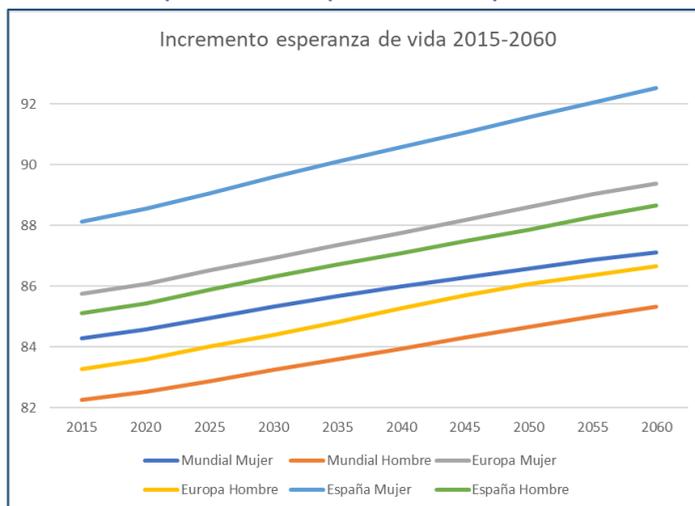
Aunque el aumento de la esperanza de vida representa un triunfo, el envejecimiento de la población plantea diversos retos a las familias, a las comunidades y a las sociedades en aspectos como el crecimiento económico,

la seguridad económica en la vejez, la organización de los sistemas de atención a la salud y la solidez de los sistemas de apoyo familiar. La tasa de soporte a la vejez (definida como el número de adultos en edad laboral por persona mayor de la población) se encuentra ya en niveles bajos en la mayoría de los países de las regiones más desarrolladas y se espera que siga descendiendo en los próximos decenios (ONU, 2014).

Así, la esperanza de vida de las mujeres españolas de 65 años pasó de 19,25 años en 1991 a 21,65 años en 2007. En los varones fue 15,60 en 1991 y 17,68 en 2007. El porcentaje de personas de 65 y más años en España es del 16,7%, uno de los más altos del mundo (Rodríguez-Artalejo, 2011).

En el gráfico 2 podemos observar la proyección de la esperanza de vida de hombres y mujeres respecto a la global mundial, Europa y España.

**Gráfico 2. Esperanza de vida por sexos en los próximos 50 años**



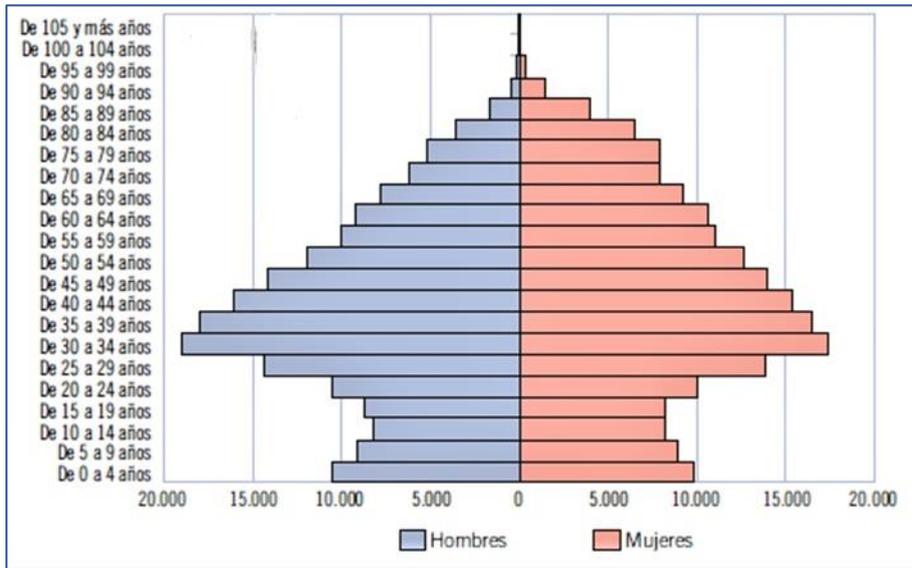
Fuente: European Commission. Eurostat 2017. Elaboración propia

La media mundial de esperanza de vida de una mujer de 70 años en el 2015 es de 84,6 años, mientras que para esa mujer en el 2060 será de 87,4 años.

Si lo comparamos con una mujer española, vemos que en la actualidad su esperanza de vida es de 88,6 años y dentro de 50 años será de 93 años, lo que demuestra la magnitud del tema que estamos tratando.

La Comunidad Valenciana sigue esta tendencia de envejecimiento y, en nuestro entorno más próximo, Departamento de salud Valencia-Doctor Peset, las características siguen el patrón poblacional del que estamos tratando (Gráfico 3).

**Gráfico 3. Pirámide de población 2013 Departamento Valencia-Doctor Peset**



Fuente: Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat (2011). Pla de Salut de la Comunitat Valenciana 2010/2013

En el Departamento de nuestro estudio, el porcentaje de mayores de 65 años se mantiene en el 16.8% de la población, llegando al 8.7% para los mayores

de 75 años, con un total de 33.454 personas; según datos cedidos por la Conselleria de Sanitat a través de la aplicación informática *“Informe indicadores demográficos en SIP”*.

La esperanza de vida, como hemos comprobado, es cada vez mayor y a ello le acompaña la morbilidad múltiple, como expresión inequívoca del paso de los años y la degeneración celular. Lógicamente, es más común en pacientes con edad avanzada así, unido al problema de la polimedicación, es bastante previsible que empeore teniendo en cuenta que la polifarmacia se asocia con la edad, la morbilidad y bajo autocuidado de la salud (Payne & Avery, 2011).

La prevalencia de las enfermedades crónicas va en aumento, hecho que condiciona mayores necesidades de atención para las personas que las sufren. Obliga a reorientar el sistema sanitario, centrado hasta ahora en la atención a patologías agudas, para lograr una atención eficiente. Para ello es necesario trabajar en todos los niveles, empezando por las decisiones políticas. Estas deberán estar basadas en decisiones técnicas y en las evidencias científicas disponibles.

La planificación sanitaria se revela imprescindible para establecer las estrategias de atención, definiendo las acciones que garanticen la coordinación y la continuidad asistencial, así como la redefinición de roles profesionales, donde las enfermeras de atención primaria asuman más competencias, convirtiéndose en profesionales clave en la atención al paciente crónico. El nuevo modelo debe incluir la profesionalización de la gestión de los servicios sanitarios (Gómez-Picard & Fuster-Culebras, 2014).

La necesidad de aglutinar todas las características sociosanitarias que envuelven al tramo de población compuesta por las personas mayores obliga

al esfuerzo de coordinación de las instituciones públicas para obtener resultados seguros y efectivos. La participación de varios profesionales de la salud y el uso de múltiples intervenciones deben estar muy bien coordinados en el tiempo, tanto entre los profesionales de la salud como entre los distintos entornos y niveles de tratamiento. No obstante, los sistemas de salud con frecuencia no cumplen la tarea de facilitar la coordinación y dejan en manos de la persona mayor o de sus familiares la responsabilidad de transmitir información de salud cuando se necesita. En consecuencia, la coordinación de la asistencia de muchas personas mayores presenta deficiencias. En el siguiente gráfico podemos observar como no sólo depende de la riqueza de un país para obtener unos buenos resultados en salud, como por otra parte sería fácilmente esperable, sino que ese detalle de buena coordinación y gestión puede ser clave (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2015).

La presencia de distintas enfermedades plantea la aparición de un término que las engloba como es el de la comorbilidad. La mayoría de las personas con una enfermedad crónica tienen alguna otra patología que modula el devenir de todas, pero las guías clínicas casi en su totalidad se centran en las condiciones individuales, perdiendo la oportunidad de actuar globalmente (Guthrie, Payne, Alderson, McMurdo, & Mercer, 2012).

En todo este ámbito de caracterización de la salud de las personas mayores tampoco debemos obviar la cuestión de género. Puede llegar a ser un factor diferenciador de la salud subjetiva; así podemos comprobar que el 39,7% de los hombres de 75 y más años valora bien o muy bien su estado de salud, mientras que sólo el 30,6% de las mujeres de esta edad considera su salud como buena o muy buena (Abellán & Pujol, 2013).

Las estrategias de salud pública que se han adoptado frente al envejecimiento de la población han sido claramente ineficaces. La salud de las personas mayores no acompaña el ritmo con el que aumenta la longevidad; las marcadas inequidades en salud son evidentes en el estado de salud de las personas mayores; los sistemas de salud actuales no están adaptados a la atención que necesita la población de edad avanzada, incluso en los países de ingresos altos; los modelos de cuidados a largo plazo son a la vez inadecuados e insostenibles; y los entornos físicos y sociales presentan múltiples obstáculos y carecen de incentivos para la salud y la participación. Es necesario un nuevo marco de acción global, que tenga en cuenta la gran diversidad de la población de edad avanzada y encare las desigualdades de fondo. Este marco de acción debe impulsar la creación de nuevos sistemas de asistencia sanitaria y cuidados a largo plazo más acordes con las necesidades de las personas mayores, y velar porque todos los sectores se centren en objetivos comunes para que las iniciativas sean coordinadas y equilibradas. Ante todo, es preciso superar las formas obsoletas de concebir la vejez, fomentar un cambio importante en la forma de entender el envejecimiento y la salud e inspirar la creación de enfoques transformadores (OMS, 2015).

Por último, debemos comentar cuál es el resultado del sumatorio de la distinta problemática abordada y su repercusión en la salud de las personas mayores; la fragilidad. Es la expresión más problemática del envejecimiento de la población. Es un estado de vulnerabilidad a la mala resolución de la homeostasis después de un evento estresante y es una consecuencia de la caída acumulada en muchos sistemas fisiológicos durante toda la vida. Este descenso acumulado disminuye las reservas homeostáticas hasta que los

acontecimientos estresantes menores desencadenan cambios en el estado de salud desproporcionados. En estudios de referencia (Clegg, Young, Iliffe, Rikkert, & Rockwood, 2013), los investigadores han desarrollado modelos válidos de la fragilidad y, estos, han permitido que las investigaciones epidemiológicas muestren la relación entre la fragilidad y los resultados adversos para la salud. Tenemos que desarrollar métodos más eficientes para detectar y medir la fragilidad de su gravedad en la práctica clínica habitual, especialmente métodos que son útiles para la atención primaria. Tal progreso informaría en gran medida la selección apropiada de las personas mayores para procedimientos invasivos o tratamientos farmacológicos y sería la base para un cambio en el cuidado de las personas frágiles hacia la atención dirigida a un objetivo más apropiado.

Las personas con múltiples patologías pueden considerarse un grupo emergente, considerablemente homogéneo, altamente complejo, clínicamente vulnerable, deteriorado funcionalmente, dependiente de los cuidadores y socialmente frágil. Necesitan recibir más atención en la investigación clínica y más apoyo en las intervenciones de salud basados en la atención integral y la continuidad de la atención (Bernabeu-Wittel et al., 2011).

### **1.3 - Polimedición**

Polimedición es, literalmente, tomar muchos medicamentos; si bien no hay unanimidad en la literatura científica sobre cuál es ese número de medicamentos, si parece existir consenso en el enfoque cualitativo y cuantitativo del fenómeno de la polimedición. Por otra parte, es

interesante resaltar que este término también es conocido como polifarmacia por su traducción literal del término anglosajón “polypharmacy” (Gavilán-Moral, Villafaina-Barroso, Jiménez-de Gracia & Gómez, 2012).

Esa diferencia cualitativa, a la que acabamos de hacer referencia, nos orientará en el desarrollo de esta investigación ya que por una parte hablaremos en este apartado de la cantidad de fármacos, mientras que posteriormente hablaremos de sus consecuencias, como puede ser la prescripción inapropiada de medicamentos.

El término polimedicación, como comentábamos, no está consensuado por completo en su vertiente cuantitativa, aunque se ha venido aceptando, de forma mayoritaria en diversos estudios, como el consumo de 5 o más fármacos de forma concomitante durante 6 o más meses (Castelino, Bajorek & Chen, 2010; Gnjidic et al., 2012; Gómez-Aguirre et al., 2017; Mannucci & Nobili, 2014; Pagán & Tejada, 2012; Sönnichsen et al., 2016).

La polimedicación se ha constituido como un problema de salud pública de primer orden en los países desarrollados, no solo por su prevalencia, que entre los ancianos frágiles o muy ancianos es alrededor del 70%, o por sus consecuencias, sino también por ser un fenómeno creciente. Así, se está observando en las últimas décadas un incremento en la proporción de pacientes que toman más de un número determinado de fármacos, hecho que parece estar relacionado con el envejecimiento de la población y el consecuente aumento de la carga de morbilidad entre las personas mayores (Gavilán-Moral et al., 2012). Como decíamos, es un problema cuya tendencia se va incrementado, como así lo demuestra el análisis de las dos últimas

encuestas nacionales de salud en el que la evolución de la polimedicación en la Encuesta Nacional de Salud de España (ENSE) 2006 fue del 32.5% al 36.4% del 2011/12, y con un repunte de casi 10 puntos porcentuales en el grupo de 85 o más años de la primera respecto a la segunda (Martín-Pérez et al., 2017).

Nos encontramos ante un problema complicado de solucionar, pues una vez más la dificultad del abordaje de los problemas sanitarios estriba en los múltiples factores que intervienen en el proceso. Así podemos diferenciar claramente estos factores que dependen tanto del usuario como del sistema sanitario (Gavilan-Moral et al., 2012):

- Dependientes del paciente: factores biológicos como la edad por encima de 75 años y el sexo mujer; el consumo de fármacos específicos como los ansiolíticos, sedantes, antidepresivos, analgésicos, inhibidores de plaquetas o espasmolíticos; la morbilidad asociada como el tener tres o más enfermedades crónicas (enfermedades respiratorias, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, diabetes y síntomas digestivos); factores psicológicos como la depresión, ansiedad, pobre autopercepción de la salud y deficiente adaptación a la enfermedad; factores sociales como la situación económica deficiente, nivel educativo bajo, soledad, situación de dependencia, vivir en zonas rurales.
- Dependientes del sistema sanitario y de los profesionales sanitarios como el contacto con los servicios sanitarios en los últimos 3 meses, los ingresos hospitalarios previos, las interconsultas entre especialistas, ser atendido por diferentes prescriptores, acudir a múltiples farmacias, discrepancias entre pacientes y facultativos en cuanto a la historia farmacoterapéutica, adopción acrítica de las

guías clínicas basadas en la evidencia que obvian la multimorbilidad y la polimedicación.

La vulnerabilidad de las personas mayores, por sus distintas características y situaciones, complica aún más si cabe la solución del problema de la polimedicación, pues éstas son vulnerables principalmente a enfermedades crónicas, alteraciones médicas sensoriales como visión y audición, malnutrición, incontinencia urinaria, deterioro cognitivo, depresión, dependencia en actividades básicas e instrumentales de la vida diaria, alteración en la marcha y deficiencia en apoyo social. (Cervantes, Villarreal, Galicia, Vargas & Martínez-González, 2015).

En este estrato poblacional se concentra gran parte del problema de la polimedicación oscilando entre el 30% de la población general mayor de 65 años en el ámbito de la atención primaria (Martín-Pérez et al., 2017), el 61% en población independiente mayor de 75 años (Diez-Ruiz et al., 2016) y hasta el 92.4% de los pacientes mayores de 75 años ingresados en un servicio de medicina interna (Agustí, 2016). Fuera de nuestras fronteras, en entornos similares, la situación es muy parecida con el 51.9% en un estudio italiano (Nobili et al., 2011) o el 58.4% en un estudio realizado en Austria. La polimedicación plantea diversos problemas para la salud tanto a nivel individual como colectivo con un buen número de consecuencias que podemos agrupar según nos plantean Gavilán-Moral et al., 2012:

- Consecuencias clínicas: como la disminución de la adherencia terapéutica, efectos adversos a los medicamentos, interacciones fármaco-fármaco y medicamento-enfermedad, riesgo de hospitalización, de prolongación de la misma y de reingreso, riesgo

de caídas y de lesiones provocadas por las mismas, disminución funcionalidad física, deterioro calidad de vida relacionada con la salud, aumento de la morbilidad y/o aumento de la mortalidad.

- Consecuencias legales: responsabilidad civil en caso de daños resarcibles, responsabilidad penal por imprudencia o dejación de funciones que ocasionen daño a la vida o a la integridad física.
- Consecuencias éticas: deterioro relación clínica y pérdida de confianza en la asistencia sanitaria.
- Consecuencias sociales: alteraciones en el rol y funciones sociales del individuo.
- Consecuencias económicas: gasto farmacéutico, consultas y hospitalizaciones por efectos adversos, pruebas diagnósticas, cuidados y adaptaciones domiciliarias por discapacidades, productividad perdida asociada al daño producido por los medicamentos, daño moral, disminución calidad vida, deterioro bienestar, etc.
- Consecuencias en la política sanitaria y en la salud pública relacionadas con las medidas legislativas y administrativas, así como las políticas y planes de salud.

El elevado consumo de fármacos en el anciano genera importantes problemas como el aumento de reacciones adversas, interacciones entre fármacos y el incumplimiento terapéutico. (Pérez, Castillo, Rodríguez, Martos, & Morales, 2002) sin olvidar que es uno de los grandes factores de riesgo para los errores de conciliación de la medicación (Alfaro-Lara et al., 2014).

Un problema especial relacionado con el manejo de los pacientes mayores es la presentación de enfermedades intercurrentes y las interacciones farmacológicas entre los fármacos que se pautan como tratamiento de las mismas. La gestión de la complejidad es la principal habilidad de los cuidados médicos de pacientes mayores, debiendo basarse la elección del tratamiento en datos objetivos (Cuevas-Ruiz, 2013).

### **1.3.1 - Costes de la polimedicación**

Las complicaciones derivadas de una medicación inadecuada en personas ancianas, constituyen un problema de salud por su repercusión en la morbimortalidad y la utilización indebida de los recursos sanitarios (Spinewine et al., 2007). El uso de medicamentos en esta población se ha incrementado al ritmo que aumentan las interacciones y las hospitalizaciones secundarias a problemas relacionados con los medicamentos. (Lau, Kasper, Potter, Lyles, & Bennett, 2005). Los ancianos presentan pluripatología que a menudo precisa de polimedicación para su tratamiento estando así directamente relacionada con las reacciones adversas medicamentosas (RAM), y estas a un elevado porcentaje de ingresos hospitalarios, hasta el 4,7% (Arrizabalaga et al., 2016) lo que favorece la disminución funcional y la dependencia, influyendo negativamente en las actividades de la vida diaria (Michel, Dreux, & Vacheron, 2016). La polifarmacia, aunque justificada en muchos casos, es a menudo desproporcionada para sus problemas crónicos, y podría ocasionar un deterioro importante de la salud del anciano. Además de relacionarse con un aumento exponencial de la incidencia de efectos adversos, predispone al incumplimiento terapéutico y dificulta el diagnóstico de nuevas patologías y

el inicio de otros tratamientos (Lau & Dolovich, 2005; Valderrama, Rodríguez, Palacios, Gabarre, & Pérez del Molino, 1998); incluso algunos estudios plantean la importancia de la polifarmacia excesiva como un indicador de la mortalidad en personas de edad avanzada (Jyrkkä, Enlund, Korhonen, Sulkava, & Hartikainen, 2009).

Todos estos problemas derivados de la polimedición hemos comprobado que tienen un coste en salud, pero ese coste en la disminución del bienestar de los individuos se convierte, también, en un coste colectivo pues tienen traducción en términos monetarios. Las personas mayores, por diversos motivos que hemos analizado, son el principal grupo implicado en la polimedición y, siendo el 17% de la población, son los responsables del 70% del gasto farmacéutico (Blasco, Martínez, Villares & Jiménez, 2005). En otro de los estudios relacionados con el coste económico del problema que nos aborda se observó que, entre las variables asociadas al reingreso estaba la polifarmacia con un riesgo 1,86 veces superior a cuando este factor no está presente (Solé-Casals et al., 2015).

La implantación y estandarización de programas de conciliación de la medicación son útiles para contribuir a mejorar la seguridad en el uso de medicamentos y la eficiencia global del sistema, garantizando la exactitud de la medicación en los procesos de transición asistencial, ya que permiten reducir los errores debidos a la conciliación, disminuyendo así la morbilidad asociada a estos y contribuyendo a garantizar la continuidad asistencial y a reducir los costes (Juvany & Jódar, 2012).

### 1.3.2 - Estrategias de abordaje en polimedición

Aunque todo el mundo puede reconocer los problemas inherentes a la polifarmacia en los ancianos, sobre todo debido a sus numerosos daños potenciales, parece que hay poco consenso sobre la forma de reducir la carga de la medicación en los pacientes de edad avanzada, y pocas herramientas para ayudar a los profesionales sanitarios a retirar parte de la medicación prescrita. Además esta iniciativa puede generar dudas, que deben tenerse en cuenta tanto en los profesionales como en los pacientes (Cassels, 2017). La polifarmacia es un tema difícil de abordar, y que requiere un enfoque racional y estructurado. La revisión de forma regular y completa de la medicación es una intervención esencial para combatir los efectos no deseados de la polimedición (Blenkinsopp, Bond, & Raynor, 2012).

El estudio realizado en España en 2006, por el Ministerio de Sanidad y Consumo, demuestra la necesidad de estudiar este estrato de la población y su relación con los fármacos ya que se determinó que la frecuencia de eventos adversos a fármacos es del 6% cuando un/a paciente toma dos medicamentos, del 50% cuando toma cinco y casi del 100% cuando toma ocho o más medicamentos (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2006). Además, se necesitan sistemas de salud que compartan los objetivos del Envejecimiento Saludable de fomentar y mantener la capacidad funcional de las personas mayores; mantener la capacidad intrínseca resulta más eficaz que priorizar el tratamiento de enfermedades crónicas específicas al tiempo que también ayudará a evitar los tratamientos innecesarios y la polifarmacia con sus efectos secundarios (OMS, 2015).

En Australia, por ejemplo, las personas mayores que tienen mayor riesgo de sufrir problemas relacionados con los medicamentos cuentan con la ayuda de un servicio de revisión de los medicamentos que se encuentran en el hogar, que recurre a los farmacéuticos para prevenir, detectar y resolver problemas. El servicio consiste en que los médicos generales seleccionan a las personas mayores que están en riesgo, un farmacéutico se entrevista con la persona mayor, en general en su domicilio, para obtener un perfil integral de la medicación y hace un informe por escrito con los resultados y las recomendaciones, y con ellas el médico general y la persona mayor acuerdan un plan de gestión de medicamentos. Este servicio constituye un componente clave de la Política Nacional de Medicamentos de Australia y los resultados de una evaluación revelan que las revisiones optimizan las recetas para las personas mayores y, de ese modo, evitan efectos adversos innecesarios (Castelino et al., 2010).

En Italia, el estudio REPOSI, también desarrolló esta línea de abordar estrategias para racionalizar el problema de la polimedicación. Se inició en 2008 con el objetivo de adquirir datos sobre ancianos con problemas agudos ingresados en hospitales o residencias. Los principales objetivos del registro fueron evaluar la idoneidad de medicamentos recetados, la relación entre la comorbilidad/polifarmacia y los resultados relacionados tales como la mortalidad hospitalaria, los reingresos y la identificación de los grupos de enfermedades que con mayor frecuencia se asocian con esta población. Las conclusiones de tres anualidades (2008, 2010, 2012) sugieren manejar de modo adecuado los medicamentos, la necesidad de familiarizarse con las herramientas de evaluación geriátrica, la promoción y la aplicación de un enfoque y trabajo en equipo multidisciplinario, tanto para la salud del

paciente y el cuidado, como la participación de sus familiares y cuidadores (Mannucci & Nobili, 2014).

En España, en los últimos años, se han desarrollado diferentes estrategias para el abordaje de la polimedicación, sobre todo en pacientes ancianos. La pluripatología y la polimedicación tienen una alta relación. El consumo de medicamentos aumenta a más del triple cuando hay presente al menos una enfermedad crónica. La Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad del Sistema Nacional de Salud, recoge entre sus objetivos y recomendaciones garantizar la revisión sistemática de la medicación con el fin de prevenir y detectar problemas relacionados con medicamentos (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2012).

En Andalucía, el Plan Andaluz de Atención Integrada a Pacientes con Enfermedades Crónicas, considera una acción prioritaria, el desarrollo e implantación de nuevas funcionalidades y herramientas de ayuda, integradas en la historia de salud y su módulo de prescripción, en el proceso de revisión sistemática y periódica de la medicación. En este contexto, el Servicio Andaluz de Salud, viene impulsando la revisión sistemática de la medicación de los pacientes polimedicados mayores de 65 años, dentro de una estrategia dirigida a minimizar los posibles problemas de seguridad en la prescripción de esta población. La aplicación de esta estrategia pretende contribuir a la creación de una cultura de seguridad, generar conocimiento sobre uso adecuado de medicamentos en pacientes mayores y promover cambios en los hábitos de prescripción (Escuela Andaluza de Salud Pública, 2012).

Otras experiencias como la de la Comunidad de Madrid plantea promover medidas de uso seguro de medicamentos en mayores de 65 años, según se recoge en uno de los objetivos estratégicos en la Estrategia de Seguridad del Paciente 2015 - 2020 (Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid, 2015). Esta iniciativa ya se lleva desarrollando a partir de un programa de atención al paciente polimedicado (Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid, 2006) cuyo objetivo general es mejorar la salud y la calidad de vida de la población mayor de 75 años polimedicada, mediante el asesoramiento sobre el uso de fármacos, la adecuada colaboración entre los profesionales sanitarios y la entrega de sistemas de ayuda para la correcta utilización de los medicamentos. Entre sus objetivos se encuentra:

- Detectar y resolver problemas en la utilización de los medicamentos, mediante la revisión de tratamientos y revisión del uso de los medicamentos.
- Incrementar el conocimiento y mejorar las actitudes que tienen los pacientes respecto al manejo de su medicación, mediante la educación sanitaria dirigida a la población.
- Mejorar el cumplimiento terapéutico de los pacientes polimedicados de la Comunidad de Madrid, mediante la entrega de materiales para la mejora del cumplimiento terapéutico y adiestramiento en el uso de los mismos.

En el Principado de Asturias, y dentro del protocolo de pacientes polimedicados elaborado por el Servicio de Salud del Principado de Asturias, los médicos de atención primaria reciben periódicamente los listados de los tratamientos de pacientes de cualquier edad que consumen 10 o más

medicamentos/día durante un período de 6 meses. Actualmente, se está desarrollando un proyecto orientado a evaluar las medicaciones de pacientes polimedicados, con el fin de identificar el consumo de medicamentos de utilidad terapéutica baja, el consumo de fármacos potencialmente nefrotóxicos en pacientes con filtrado glomerular disminuido, y la posible prescripción inadecuada en pacientes mayores de 65 años (Nicieza-García, Salgueiro-Vázquez, Jimeno-Demuth, & Manso, 2016).

En la Comunitat Valenciana, tal y como ya habíamos comentado al describir la organización sanitaria de esta comunidad, el programa REFAR (Revisión farmacoterapéutica) implica a distintos profesionales sanitarios en el objetivo de la evaluación de la polimedicación, uso racional del medicamento y sus problemas derivados.

En las distintas iniciativas, tanto presentes como futuras, se hace necesario evaluar si los pacientes están obteniendo el beneficio terapéutico esperado de los medicamentos en uso o si los beneficios potenciales se ven compensados por los riesgos y efectos secundarios teniendo, siempre que sea posible, en consideración las opiniones de los pacientes, que deberán participar plenamente en las decisiones sobre los medicamentos, tras haber sido claramente informados sobre cualquier posible cambio y haber atendido a cualquier duda o preocupación que les pudiera surgir (Gavilán & Villafaina, 2011).

Es necesario incluir en los exámenes de salud del anciano una revisión del consumo de fármacos, particularmente en mayores de 75 años (Pedrera et al., 1999) y, en este sentido, comentar que las estrategias son conjuntas, en la mayoría de las ocasiones, para conseguir una reducción de otros de los

problemas derivados de la polimedicación como es la prescripción potencialmente inapropiada. Así, una de las recomendaciones que realiza la Sociedad Americana de Geriátrica, es desarrollar mecanismos basados en los criterios de Beers o los criterios STOPP, desarrollados más adelante en este capítulo, como estrategia para disminuir la polimedicación (Levy, 2017)

## **1.4 - Uso de medicamentos en ancianos**

La administración de fármacos a ancianos quizá sea el aspecto más problemático de la terapéutica de los adultos, debido a diversos factores: la mayor posibilidad de enfermedades múltiples, con frecuencia con afectación multisistémica; la necesidad de que estos pacientes tomen muchos fármacos (a menudo recetados por distintos médicos en distintos niveles asistenciales); y la creciente probabilidad de alteraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas.

Estos factores unidos contribuyen a un aumento significativo de la frecuencia de interacciones farmacológicas y respuestas adversas al medicamento en este grupo de pacientes. En el anciano son frecuentes y graves los problemas terapéuticos por ineficacia o toxicidad. Hasta el 20% de las personas mayores de 70 años tiene problemas medicamentosos que pueden requerir hospitalización, y más de la mitad de los ingresos por este tipo de problemas se producen en personas mayores de 60 años. Este tipo de problemas pueden originarse por el incumplimiento de los tratamientos y aparición de interacciones que reducen la acción de los fármacos. Las reacciones adversas a medicamentos son de dos a cinco veces más frecuentes en el anciano aumentando su incidencia con la edad especialmente en personas mayores

de 80 años. Estas situaciones se ven agravadas por la utilización de un alto número de medicamentos a lo que hay que añadir la aparición de cambios farmacocinéticos que tienden a aumentar las concentraciones plasmáticas y una menor capacidad de compensación de los efectos farmacológicos (Goldman & Scchafer, 2016).

Siguiendo este tratado de referencia, en medicina interna, como es el Goldman-Cecil, vamos a clarificar esos cambios específicos que se producen en las personas mayores.

#### **1.4.1 - Cambios farmacocinéticos con la edad**

En el anciano se producen cambios fisiológicos que se acentúan con la edad y afectan a la absorción, la distribución y, en particular, a la eliminación de numerosos fármacos. Podemos estratificar al anciano según su edad en tres grupos que irían de los 65 a 75 años, de 75 a 85 años y un tercer grupo de más de 85 años. A toda esta complejidad provocada por los cambios debidos a la edad debemos tener en cuenta las alteraciones farmacocinéticas causadas por procesos patológicos e interacciones con otros fármacos que se administran simultáneamente y que son tanto o más importantes que la influencia de la edad.

Estos cambios pueden ser secundarios a los efectos fisiológicos generales del envejecimiento, como las alteraciones en la composición del organismo o los cambios específicos en los órganos importantes desde un punto de vista farmacocinético (p. ej., riñones, hígado). La distribución de los fármacos tiende a cambiar espectacularmente con la edad, principalmente debido a

los cambios en la composición del organismo. Lo más habitual es el aumento de la grasa corporal total, con la disminución asociada de la masa corporal magra y el agua total del organismo. La concentración de proteínas plasmáticas también puede cambiar; en concreto, la albúmina disminuye a medida que envejece el hígado.

En la distribución cabría mencionar, que el agua total y la masa muscular disminuyen con la edad, mientras que la proporción de grasa aumenta; así, cabe esperar que los fármacos hidrosolubles alcancen mayores concentraciones (etanol y paracetamol), y los liposolubles disminuyan dicha concentración, aunque puede ser más duradera (benzodiazepinas, lidocaína o barbitúricos).

Relacionado con la absorción deberíamos destacar que en el anciano aumenta el pH gástrico disminuye el vaciado gástrico, así como la motilidad y el flujo sanguíneo intestinal lo que puede provocar modificaciones en la absorción de los fármacos.

Respecto a la excreción, ésta puede estar alterada en los ancianos, y el aclaramiento de muchos fármacos disminuye. El gasto cardíaco y la circulación sanguínea a los riñones y al hígado también pueden haber disminuido. La filtración glomerular puede disminuir en un 50%. La eliminación hepática de los fármacos se ve menos afectada, excepto en el caso de fármacos con un aclaramiento hepático elevado (p. ej., lidocaína). Además, la excreción renal puede verse afectada ante la presencia de deshidratación, insuficiencia cardíaca congestiva, hipotensión, retención urinaria, nefropatías y pielonefritis; por lo que sería relevante controlar aquellos fármacos que se eliminan por el riñón y tienen un índice terapéutico

estrecho (como por ejemplo atenolol, cimetidina, digoxina por los hipoglucemiantes orales entre otros).

La excreción renal puede considerarse como el aspecto farmacocinético más importante en el anciano. El número de glomérulos, el flujo sanguíneo renal, el filtrado glomerular y la secreción tubular disminuyen de forma progresiva con la edad. En cuanto al metabolismo de los fármacos hay que destacar que tanto la masa y el flujo sanguíneo hepático están reducidos en relación con el peso de la persona mayor por lo que pueden disminuir aquellos procesos relacionados con el metabolismo oxidativo. Por ejemplo, es particularmente importante el efecto excesivo de las benzodiazepinas por su repercusión clínica relacionada con las caídas y fracturas de cadera.

#### **1.4.2 - Cambios farmacodinámicos con la edad**

Estos cambios son consecuencia de los cambios en la capacidad de respuesta del órgano diana. Requieren el uso de dosis más pequeñas en ancianos, incluso aunque la farmacocinética permanezca igual. Esto afecta a muchos fármacos utilizados habitualmente en ancianos; por ejemplo, ansiolíticos y fármacos de la clase sedantes hipnóticos pueden provocar un aumento de la depresión del sistema nervioso central en ancianos a concentraciones bien toleradas en adultos más jóvenes. De forma similar, los anticoagulantes (como la Warfarina) pueden provocar hemorragias en ancianos a concentraciones bien toleradas en adultos más jóvenes.

Relacionados con los factores farmacodinámicos se deben considerar tanto los cambios debidos a la edad como aquellos derivados de la comorbilidad.

La edad reduce la corteza prefrontal observándose un enlentecimiento de las funciones mentales, los sistemas dopaminérgicos disminuyen incluso aunque no haya parkinsonismo, se es más sensible a los depresores del sistema nervioso central, así como, se puede ser más sensible a la hipotensión ortostática y a los cambios de temperatura.

Como recomendaciones generales para el uso de medicamentos en ancianos, siguiendo las directrices de la Guía Farmacoterapéutica para los pacientes Geriátricos del Gobierno Vasco (Osasun eta Kontsumo Saila, 2012), deberíamos tener en cuenta una serie de premisas a modo de resumen:

- Determinar si realmente se necesita tratamiento farmacológico, considerando si hay alternativas no farmacológicas y menos agresivas (no se trata de privar de los fármacos que mejoren su calidad de vida, sino de evitar los que no aporten un beneficio real).
- Administrar el menor número posible de medicamentos, eligiendo el fármaco más apropiado para su edad y características.
- Tener un buen conocimiento de la farmacocinética, interacciones y efectos secundarios de los fármacos más utilizados. Evitar en lo posible un fármaco para contrarrestar el efecto secundario de otro (cascadas de prescripción).
- Utilizar la forma farmacéutica más idónea para que la pauta de administración sea lo más sencilla posible.
- Revisar en cada visita médica la eficacia y la seguridad de cada uno de los fármacos que está tomando, es decir, evaluar los objetivos terapéuticos.

- Informar al paciente o a su cuidador sobre la indicación del fármaco, la forma de administración, los efectos adversos y la forma de proceder si éstos aparecen.
- Utilizar medicamentos eficientes (relación coste-efectividad) para ayudar a racionalizar el gasto farmacéutico en un colectivo que consume gran parte del mismo.
- Gestionar el número de prescriptores y tener en cuenta la situación clínica del paciente (limitación del esfuerzo terapéutico).
- Establecer un plan de seguimiento continuado de la terapia, para su control y estimular su cumplimiento y promover la adherencia al mismo.
- Valorar si hay incapacidad física o deterioro cognitivo que impida el adecuado seguimiento del régimen terapéutico.

A modo de resumen, y que englobe una nueva visión de la atención a las personas mayores, recordar que *“la vejez no es una enfermedad, y por tanto, no se trata con medicamentos”*.

Ya hemos visto que, las particularidades del uso de medicación en ancianos, no sólo están relacionados con los procesos fisiológicos inherentes al envejecimiento; hay que añadir, en este sentido la automedicación, muchas veces no manifestada y que puede complicar el análisis de las consecuencias farmacológicas. Podemos comprobar como en un estudio en la Comunidad Autónoma de Aragón, el 65,1% de los adultos aragoneses habían consumido al menos un fármaco en las últimas 2 semanas y el 11,7% lo hizo sin receta médica. Este autoconsumo fue más elevado en mujeres y personas de mayor edad, llegando a ser 11 veces más altas en los mayores de 65 años respecto

al grupo más joven (Carrera-Lasfuentes, Aguilar-Palacio, Clemente, Malo & Rabanaque, 2013). Esta situación acaba por complicarse si, a toda clase de dificultades manifestadas, se añade el desconocimiento tanto de la patología para la que está destinada la farmacoterapia establecida como la falta de conocimiento sobre la misma. En un reciente estudio realizado en nuestro país sobre los conocimientos, actitudes y opiniones de la población sobre el uso racional de medicamentos, quedó demostrado que el 20% de las personas encuestadas tiene total desconocimiento sobre la farmacopea que utiliza y está directamente relacionado con el aumento de la edad (Puig, Perramón, Yahni, & Garcia, 2015).

Por último, una de las características que nos vamos a encontrar en el manejo de la farmacoterapia en personas mayores es la complejidad terapéutica. Ésta, habitualmente, se valora cuantificando el número de medicamentos que toma el paciente. Sin embargo, esta aproximación es incompleta. La complejidad de un régimen medicamentoso abarca más aspectos que el simple número de medicamentos consumidos. La forma galénica, la frecuencia de las dosis, o la forma de preparar la medicación pueden complicar la comprensión y el seguimiento de las prescripciones, llevando a otro de los grandes problemas como es la falta de adherencia al tratamiento o incumplimiento terapéutico (Gómez et al., 2017). Existen herramientas que pueden medir esa complejidad como el Medication Regimen Complexity Index, instrumento válido y fiable para cuantificar la complejidad del régimen de fármacos con potencial aplicación en la práctica clínica y la investigación. (George, Phun, Bailey, Kong, & Stewart, 2004).

## 1.5 - Interacciones

Las interacciones farmacológicas son un problema relevante y frecuente en la práctica clínica, ya que cada vez hay más pacientes polimedicados. La presencia de factores de riesgo específicos, como la edad, la polimedicación y la comorbilidad, puede contribuir a que se manifieste clínicamente la interacción, no quedando en una mera especulación teórica. Las interacciones farmacológicas comportan un aumento de la morbimortalidad de los pacientes, ya que producen un aumento de la toxicidad o bien una disminución de la eficacia y, como consecuencia, una progresión de la enfermedad. Se ha cuantificado que hasta el 20-30% de las reacciones adversas relacionadas con medicamentos están producidas por interacciones (Montané, López & Costa, 2013).

La polimedicación, la disminución de la capacidad homeostásica, la frecuente comorbilidad y el uso de medicamentos de margen terapéutico estrecho, o que modifican procesos o funciones vitales esenciales, son circunstancias que hacen al paciente de edad avanzada especialmente susceptible de presentar interacciones medicamentosas con consecuencias clínicas indeseadas (Pedrós & Arnau, 2008).

Los estudios farmacoepidemiológicos son los más adecuados para determinar las interacciones medicamentosas (Hennessy et al., 2016) tal y como plantean (Pedrós & Arnau, 2008) cuando afirman que hacen falta estudios farmacoepidemiológicos rigurosos que estimen el impacto real de las interacciones medicamentosas sobre los resultados clínicos y la eficacia de distintas estrategias de prevención.

Estas estrategias deberían basarse en:

- Identificar acontecimientos adversos que son consecuencia de interacciones medicamentosas e intervenir de manera óptima a nivel individual.
- Disponer de un sistema de vigilancia que permita reunir la información de los casos individuales de acontecimientos adversos relacionados con IF para generar información poblacional.
- Construir un sistema de prevención que permita la detección de interacciones potenciales en la práctica habitual y estudiar su coste/efectividad.

De este modo podríamos ser capaces de resolver un problema real en esta población y, potencialmente prevenible, con medidas aparentemente simples y factibles en el ámbito asistencial.

Siguiendo un referente en farmacología como el Prof. Flórez (Flórez, Mediavilla, & Armijo, 2013) podemos definir como interacción farmacológica a la acción que un fármaco ejerce sobre otro, de modo que éste experimente un cambio cuantitativo o cualitativo en sus efectos. En toda interacción hay un fármaco cuya acción es modificada (fármaco interferido) y otro, u otros, que actúan como precipitantes o desencadenantes de la interacción. En algunos casos esa interacción se busca de modo intencionado para potenciar los efectos terapéuticos de los propios fármacos al asociarlos, como podría darse en el caso entre un diurético y un betabloqueante para el tratamiento de la hipertensión arterial. Las interacciones que más preocupan, porque pueden comprometer la evolución clínica del paciente, son aquellas cuya consecuencia resulta perjudicial. La posibilidad de que aparezcan dichas

interacciones está relacionada directamente con el número de fármacos administrados de forma simultánea (en el medio hospitalario la tasa de efectos adversos pasa del 4% en los pacientes que reciben hasta cinco medicamentos y el 28% en los que reciben hasta 15 medicamentos; sobrepasado el límite de estos últimos la tasa de eventos adversos puede llegar a 54%, estadísticas que se mantienen, de modo muy similar, en pacientes mayores de 75 años.

Es reseñable, que la frecuencia con que una interacción tiene consecuencias desfavorables para el paciente (bien por toxicidad o por ineficacia) define, junto con otras características, la importancia clínica de la interacción pudiendo tener un riesgo potencial para la vida del paciente, como pueden ser aquellas que afectan a fármacos anticoagulantes o hipoglucemiantes. Además, es importante recordar que la importancia de una interacción depende tanto de los fármacos empleados como de la enfermedad en tratamiento, teniendo mayor significación dicha interacción cuanto mayor sea la gravedad de la enfermedad a tratar.

Entre los tipos de interacciones y mecanismos fundamentales de las mismas podemos resaltar las siguientes:

- Incompatibilidades de carácter fisicoquímico que impiden mezclar dos o más fármacos en una misma solución.
- Interacciones de carácter farmacocinético relacionados con los procesos de absorción distribución y eliminación del fármaco interferido; este tipo de proceso afectará finalmente al número de moléculas efectivas del tratamiento en cuestión.

- Interacciones de carácter fármacodinámico debido a modificaciones en la respuesta del órgano efector, dando origen a fenómenos de sinergia, antagonismo y potenciación.

Los fármacos que tienen un mayor poder potencial de provocar una interacción son los que tienen una curva dosis-efecto de gran pendiente de modo que, pequeños cambios en la concentración producen grandes cambios en el efecto, especialmente relevante e interacciones que reducen el efecto del fármaco. También son importantes aquellos fármacos que para su eliminación dependen de vías metabólicas autoinducibles o fácilmente saturables. Los fármacos que tienen un índice terapéutico estrecho y pueden originar toxicidad a causa de la interacción deben ser motivo de especial vigilancia, entre ellos podemos encontrar fármacos hipoglucemiantes, anticoagulantes orales, antiepilépticos, antiarrítmicos, glucósidos cardiotónicos, antineoplásicos e inmunodepresores, como diversos fármacos que actúan a nivel del sistema nervioso central.

Como hemos comentado anteriormente el establecimiento real del riesgo de que se desarrolle una interacción determinada en muchas ocasiones no es sencillo, de modo que va ser necesario seguir una serie de reglas prácticas para su determinación:

- Conocer bien las características de los fármacos que con más frecuencia producen interacción, así como los más utilizados.
- Realizar un seguimiento especial que aquellas interacciones causantes de situaciones graves como pueden ser crisis hipertensiva, descenso brusco de la presión arterial, hemorragias, convulsiones, arritmias e hipoglucemias.

- Evitar aquellas asociaciones de fármacos que previamente ya estén contraindicadas.
- Tener presente aquellas situaciones fisiopatológicas que pueden afectar a la farmacocinética del fármaco, como pudieran ser la insuficiencia renal o la insuficiencia hepática.
- Considerar la posibilidad de una interacción cuando la respuesta del paciente no es la esperada, pudiendo darse en forma de efecto tóxico o falta de respuesta ante el fármaco administrado.
- Medir los niveles de fármaco cuando se sospeche una interacción y la concentración del fármaco objeto se puede determinar (antiepilépticos, antiarrítmicos e inmunodepresores).
- Sustituir el fármaco desencadenante/interferido por otro del mismo grupo con menos potencial interactivo.

Ante la detección de una interacción que es potencialmente grave se nos puede presentar un dilema difícil de resolver; por una parte se deben evitar las consecuencias clínicas de la citada interacción y, por otra, evitar una reacción sistemática que suponga la modificación del tratamiento en todos los casos en que se prescribe la asociación, pues esta, puede que sólo se produzca en un determinado porcentaje de los casos y no siempre fácilmente identificables. Por ello se hace necesario el conocimiento de los mecanismos de producción de las interacciones farmacológicas que ayudarán a determinar el criterio de actuación más adecuado en cada caso. Pasamos a detallarlos a continuación:

**.- Interacciones de carácter farmacocinético: absorción.** Las interacciones provocadas por la absorción gastrointestinal pueden estar relacionadas con

cambios en el pH o en la propia motilidad intestinal; esta interacción además puede estar relacionada con los propios alimentos, suelen alterar la velocidad de absorción o con la cantidad del fármaco absorbido y no obstante la importancia clínica suele ser menor.

**.- Interacciones de carácter farmacocinético: distribución.** Los fármacos pueden competir entre sí por los sitios de unión en las proteínas plasmáticas; en consecuencia, aumentará la fracción libre del fármaco desplazado y en teoría podría acompañarse de un aumento en sus efectos por lo general este tipo de interacciones no suelen tener consecuencias clínicas salvo la relacionada con los fármacos cuya unión a proteínas es elevada (90% o más) y cuyo volumen de distribución es pequeña. No obstante, el aumento de fracción libre del fármaco va a incrementar su eliminación renal o hepática por lo que el efecto de la interacción debería ser transitorio. Las sustancias que modifican el pH de la sangre también pueden cambiar la distribución de algunos fármacos al sistema nervioso central al variar su grado de ionización.

**.- Interacciones de carácter farmacocinético: biotransformación.** Las interacciones por alteraciones en el metabolismo son las que con más frecuencia tienen repercusión clínica. Están relacionadas con que algunas enzimas que metaboliza fármacos pueden ser inducidas o inhibidas por otros. Su duración se relaciona con la semivida del fármaco inductor. La inhibición del metabolismo de un fármaco incrementa su semivida y su nivel estable, aumenta la intensidad de su efecto y la probabilidad de que produzca toxicidad: la mayoría de las interacciones por inhibición enzimática afectan al sistema de oxidasas del citocromo P450.

**.- Interacciones de carácter farmacocinético: excreción renal.** La interferencia tiene lugar principalmente en los mecanismos de transporte en el túbulo renal, además, que el cambio en el pH de la orina puede modificar el grado de ionización de los fármacos y alterar así la intensidad de los procesos de reabsorción pasiva.

**.- Interacciones de carácter farmacocinético: moléculas de transporte.** Las modificaciones que se realicen sobre estas moléculas pueden repercutir sobre los efectos finales de los fármacos. Estas proteínas pueden ser inducidas o inhibidas por fármacos, así, la inducción de la glucoproteína P puede significar una reducción de la absorción intestinal y de la biodisponibilidad o aumento en el aclaramiento renal o biliar de otro fármaco.

**.- Interacciones de carácter farmacodinámico: receptores farmacológicos.** Las interacciones son múltiples conforme se van identificando los receptores de los diversos grupos farmacológicos y de elementos endógenos y se van obteniendo antagonistas cada vez más específicos.

**.- Interacciones de carácter farmacodinámico: sinergias funcionales.** Este tipo de interacciones pueden tener aplicaciones terapéuticas o convertirse en situaciones indeseables tóxicas; haciendo el sistema nervioso central se observan con frecuencia situaciones de sinergia de efectos depresores entre los anestésicos y los opioides. En el aparato circulatorio se utilizan dichas sinergias entre fármacos antihipertensivos o entre fármacos antianginosos o antiarrítmicos. En el sistema renal y endocrino se puede reducir la pérdida de potasio que algunos diuréticos producen, con la acción de otros diuréticos ahorradores del mismo; del mismo modo la acción hipoglucemiante de la

insulina puede ser reducida por algunos fármacos (tiazidas, esteroides corticales y anticonceptivos orales) o incrementada por otros como los betabloqueantes.

Es importante distinguir entre interacción potencial, que es la que puede producirse debido a las características farmacológicas de los fármacos que se administran conjuntamente, e interacción clínicamente relevante, que según la Agencia Europea del Medicamento es la que ocurre entre dos fármacos utilizados frecuentemente y obliga a modificar la dosificación de alguno de ellos o a otro tipo de intervención médica. Las interacciones se producen en algunos pacientes que reciben más de un fármaco, pero no todos los pacientes que reciben una misma combinación de fármacos presentan manifestaciones clínicas de interacción. Las circunstancias relacionadas con el tratamiento y con las características, incluso genéticas, del paciente condicionan que aparezca o no. Aunque muchas de las interacciones descritas se refieren a casos individuales relacionados con la idiosincrasia del paciente, existen determinados medicamentos, afortunadamente pocos, cuya asociación debería evitarse porque el riesgo de interacción es elevado (Morales-Olivas & Estañ, 2006). Apoyado por este criterio, hemos considerado relevante en nuestro estudio, realizar el análisis de las interacciones medicamentosas desde un punto de vista clínico y no sólo teórico o académico, tal y como en el apartado de métodos y resultados justificaremos de modo más profuso.

## 1.6 - Clasificación Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) de los medicamentos

Hemos considerado relevante realizar un breve esbozo del modo de clasificación de los fármacos que utilizamos en nuestro estudio y en la mayoría de las investigaciones relacionadas con fármacos: la clasificación ATC o Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química.

El desarrollo de la clasificación anatómica comenzó en 1968 y fue introducido formalmente en 1974 por EPhMRA (European Pharmaceutical Market Research Association). Fue desarrollado por los investigadores de mercado de muchas compañías farmacéuticas internacionales establecidas en Europa. Tiene un objetivo primario, satisfacer las necesidades de marketing de las compañías farmacéuticas, permite al investigador de mercado analizar los mercados terapéuticos y comparar productos similares. Es un método subjetivo de agrupar ciertos productos farmacéuticos y no representa a ningún mercado en particular. "Producto" se define como un envase o unidad que puede ser dispensado, prescrito, etc. Los productos son clasificados según su indicación terapéutica principal (Iñesta, 2011).

En España, mediante el Real Decreto 1348/2003, de 31 Octubre, que adapta la clasificación anatómica de medicamentos al sistema de clasificación ATC (2003), se aprueba la adaptación de la clasificación anatómica de medicamentos, vigente hasta el momento, a la clasificación anatómica, terapéutica y química (ATC).

En la ATC, las sustancias activas se dividen en diferentes grupos de acuerdo con el órgano o sistema en el que actúan y sus propiedades terapéuticas, farmacológicas y químicas. Los fármacos se clasifican en grupos en cinco

niveles diferentes. Los medicamentos se dividen en catorce grupos principales (nivel 1), con subgrupos farmacológicos/terapéuticos (nivel 2). Los niveles 3 y 4, son subgrupos químicos/farmacológicos/terapéuticos y el quinto nivel es la sustancia química. Los niveles 2, 3 y 4, a menudo se utilizan para identificar subgrupos farmacológicos cuando que se considera más apropiado que los subgrupos terapéuticos o químicos.

Pongamos como ejemplo práctico la clasificación completa de metformina siguiendo la estructura de su código:

- A: sistema digestivo y metabolismo (nivel 1, grupo principal anatómica)
- A10: los fármacos utilizados en la diabetes (segundo nivel, subgrupo terapéutico)
- A10B: la glucosa en sangre baja las drogas, excl. insulinas (tercer nivel, subgrupo farmacológico)
- A10BA: las biguanidas (cuarto nivel, subgrupo químico)
- A10BA02: metformina (quinto nivel, sustancia química)

Por lo tanto, en el sistema ATC todas las preparaciones de la metformina simple se identifican con el código A10BA02. (Norwegian Institute of Public Health, 2017).

En la tabla 1, podemos observar los 14 grupos a los que se refiere esta clasificación y su relación con los sistemas fisiológicos.

**Tabla 1. Descripción Grupos Clasificación ATC**

<b>Código ATC</b>	<b>Descripción del Grupo</b>
Grupo A	Tracto alimentario y metabolismo
Grupo B	Sangre y órganos formadores de sangre
Grupo C	Sistema cardiovascular
Grupo D	Dermatológicos
Grupo G	Sistema genitourinario y hormonas sexuales
Grupo H	Preparados hormonales sistémicos, excluyendo hormonas sexuales e insulinas
Grupo J	Antiinfecciosos para uso sistémico
Grupo L	Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores
Grupo M	Sistema musculoesquelético
Grupo N	Sistema nervioso
Grupo P	Productos antiparasitarios, insecticidas y repelentes
Grupo R	Sistema respiratorio
Grupo S	Órganos de los sentidos
Grupo V	Varios

Fuente: Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (2017)

## 1.7 - Prescripción potencialmente inapropiada (PPI)

En general, un fármaco se considera adecuado o apropiado cuando presenta una evidencia clara que apoya su uso en una indicación determinada, son bien tolerados en la mayoría de los pacientes y son coste-efectivos. Además, la prescripción adecuada en los mayores debe tener en cuenta la esperanza de vida individual del paciente, evitando terapias preventivas en aquellos pacientes con pronóstico de corta supervivencia y promoviendo fármacos con relación beneficio/riesgo favorable. Se considera que una prescripción es inapropiada cuando el riesgo de sufrir efectos adversos es superior al beneficio clínico, especialmente cuando hay evidencia de la existencia de alternativas terapéuticas más seguras y/o eficaces. La PPI también incluye el

uso de fármacos con una mayor frecuencia o mayor duración de la indicada, el uso de fármacos con un elevado riesgo de interacciones medicamento-medicamento o medicamento-enfermedad, y fármacos duplicados o de la misma clase. La PPI incluye además, conceptualmente, la no utilización de fármacos beneficiosos que sí están clínicamente indicados, pero que a menudo no se prescriben en pacientes mayores por diferentes razones, no siempre bien determinadas (Delgado et al., 2009).

La prescripción inadecuada se asocia con polimedición, incrementando el riesgo de efectos adversos e interacciones medicamentosas. El uso adecuado de los medicamentos consiste en seleccionar aquellos en los que existen evidencias para su uso en la indicación concreta, que sean adecuados a las circunstancias del paciente, bien tolerados y coste-efectivos. Por el contrario, se habla de «prescripción inapropiada» o de medicación potencialmente inapropiada cuando el riesgo de sufrir efectos adversos es superior al beneficio clínico, especialmente si existen alternativas terapéuticas más seguras y eficaces. Este concepto incluye además, las interacciones medicamentosas y la no utilización de fármacos beneficiosos indicados clínicamente. (Gómez et al., 2017)

Las personas mayores son un grupo heterogéneo de pacientes, en el que a menudo coexisten múltiples enfermedades para las que se prescribe un elevado número de medicamentos. No en vano la polimedición se incluye entre los síndromes geriátricos: en los pacientes polimeditados, el riesgo de sufrir reacciones adversas a medicamentos (RAM) e interacciones farmacológicas es elevado. Además, el riesgo aumenta con la edad, como consecuencia de los cambios fisiológicos del envejecimiento, los cambios en el comportamiento farmacocinético y farmacodinámico de los

medicamentos, y la influencia de las enfermedades, los problemas funcionales y los aspectos sociales. Para complicar aún más el cuadro, en los pacientes mayores las RAM se presentan en muchas ocasiones con síntomas inespecíficos, como confusión, somnolencia, mareos o caídas. La prevalencia de RAM en pacientes mayores que viven en la comunidad asciende al 35%. En España, entre un 10 y un 46% de las personas mayores hospitalizadas o que acuden a un servicio de urgencias sufren una RAM. Se estima que las RAM son responsables de hasta un 30% de los ingresos hospitalarios en los pacientes mayores, siendo la principal causa de RAM en ellos la prescripción inapropiada de fármacos y la mala monitorización de tratamientos prescritos. La PPI de fármacos en la población geriátrica está considerada una cuestión de salud pública, relacionada con la morbilidad, la mortalidad y el uso de recursos sanitarios (Delgado et al., 2009).

Pero interesa no solo conocer la elevada prevalencia de pacientes pluripatológicos, polimedicados y ancianos, sino también ser consciente de los porcentajes de prescripciones inadecuadas en estos pacientes. Una prescripción inadecuada sería aquella que introduce un riesgo significativo de efectos adversos cuando hay evidencia de una medicación alternativa igual o más efectiva (Buitrago, 2013).

La PPI de medicamentos es una causa común de eventos adversos prevenibles de personas mayores en el ámbito de la atención primaria. La tasa de prescripción inadecuada en mayores de 65 años, en este ámbito, se sitúa en el 20,5%, con cifras estimadas del 14-37% en la población anciana general. Aproximadamente una de cada cinco prescripciones a personas mayores en atención primaria es inapropiada (Opondo et al., 2012).

La PPI de medicamentos puede conducir a un riesgo significativo de un evento adverso relacionado con las drogas. En particular, la prescripción puede ser considerado como inapropiada, cuando la terapia alternativa es, o bien más eficaz, o asociada con un menor riesgo existe para tratar el mismo problema de salud (Kaur, Mitchell, Vitetta, & Roberts, 2009).

Entre las situaciones que nos pueden llevar a la PPI, es lo que se denomina “la cascada de la prescripción”. Esta comienza cuando una reacción adversa a un medicamento es mal interpretada, y se determina como una nueva condición médica. Esto los hace susceptibles de presentar interacciones, que en ocasiones pueden quedar enmascaradas o confundidas por síntomas atípicos o vagos como pueden ser confusión, caídas, incontinencia urinaria o debilidad. El hecho de que la reacción adversa no sea diagnosticada y se confunda con una nueva patología da lugar a la prescripción de nuevos fármacos para tratarla (Rochon & Gurwitz, 1997).

Ante esta situación ha surgido un intenso interés y debate, ante la posibilidad de revertir este tema: la deprescripción, cuyo objetivo principal es reducir la prescripción potencialmente inapropiada redundando en las ganancias en salud al disminuir caídas, interacciones farmacológicas y demás problemas derivados de un número elevado de fármacos que, en ocasiones, el riesgo-beneficio no está bien determinado (Barnett & Jubraj, 2017).

### **1.7.1 - Coste económico PPI**

La prescripción inapropiada es cara. En un estudio se estimaron los costes económicos de los eventos adversos evitables relacionados con los medicamentos que ocurren durante una estancia en el hospital, llegando a ser de casi tres millones de dólares (Rochon & Gurwitz, 1997).

Otro estudio más reciente en Irlanda, determinó que el gasto total en medicamentos potencialmente inapropiados superó, en 2007, los 45 millones de euros. Este dato supone el 9% del gasto total en productos farmacéuticos en las personas mayores de 70 años (Cahir et al., 2010).

En nuestro entorno, la Comunitat Valenciana, el gasto medio por receta ha crecido en 2015 un 0,3% pese a los programas de contención del gasto farmacéutico y las políticas de regulación de precios (Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat, 2015) y en España, después de los estudios, tanto en ámbito hospitalario (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2006) o el ámbito de la atención primaria (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2008) el coste de la no seguridad, en 2005, en los pacientes hospitalizados fue de 2.474 millones de euros y de 960 millones de euros para los pacientes no hospitalizados, lo que nos sitúa en el entorno del 6% del gasto sanitario público (Antoñanzas, 2013).

### **1.7.2 – Detección de Prescripción Potencialmente Inapropiada (PPI)**

En las últimas décadas se han desarrollado diversas herramientas para evaluar el uso adecuado de la medicación y mejorar la calidad de la prescripción en ancianos polimedicados. Aunque todo paciente que toma medicamentos puede beneficiarse de algún tipo de intervención, en la práctica quienes más se pueden beneficiar son los pacientes crónicos polimedicados y las personas con expectativa de vida corta o con deterioro grave, en los que los objetivos del tratamiento deben ser reevaluados. En la evaluación del uso de la medicación pueden seguirse dos métodos distintos: los implícitos, fundamentados en el juicio clínico; y los explícitos, basados en

criterios objetivos. Ambos pueden complementarse entre sí y ser útiles para mejorar la calidad de la prescripción. Los métodos implícitos son muy fiables y evalúan cada medicamento considerando las características del paciente y la indicación de la prescripción. (Gómez et al., 2017)

A continuación, detallamos tres de las herramientas comentadas para la detección de PPI como son los criterios STOPP/START, utilizados en nuestro estudio, los criterios de Beers y los criterios MAI (Índice de Medicación Apropiaada).

#### **1.7.2.1 - Detección de la PPI mediante criterios STOPP-START**

Los criterios STOPP (Screening Tool of Older Person's potentially inappropriate Prescriptions) y START (Screening Tool to Alert Doctors to the Right Treatment) fueron elaborados en 2008 en Irlanda, agrupados por sistemas orgánicos (O'Mahony & Gallagher, 2008) y revisados en 2014 basándose en una revisión de la literatura hasta a la fecha y la validación de consenso entre un Comité europeo de expertos (O'Mahony et al., 2015).

En la última versión en castellano (octubre 2014) se aportan 81 criterios STOPP que incluyen interacciones medicamentosas y medicamento-situación clínica, duplicidades terapéuticas e incremento del riesgo de deterioro cognitivo y caídas en ancianos. Por otra parte, los 34 criterios START identifican omisiones de prescripción, como las vacunas, que podrían beneficiar a los pacientes mayores. La aplicación rutinaria de los criterios STOPP/START han demostrado una reducción de las tasas de prescripción inapropiada, caídas y delirium, estancia hospitalaria, frecuentación de consultas médicas y de urgencias, y costes farmacológicos, por lo que se

están imponiendo como criterios de referencia en el ámbito europeo (Gómez et al., 2017).

En la tabla 2 se presenta la definición de los distintos criterios STOPP en la versión española del 2014:

**Tabla 2. Criterios STOPP**

<b>SECCIÓN A. Indicación de la medicación</b>
1. Cualquier medicamento prescrito sin una indicación basada en evidencia clínica.
2. Cualquier medicamento prescrito con una duración superior a la indicada, cuando la duración del tratamiento esté bien definida.
3. Cualquier prescripción concomitante de dos fármacos de la misma clase, como dos AINE, ISRS, diuréticos de asa, IECA, anticoagulantes (debe optimizarse la monoterapia dentro de esa clase de fármacos antes de considerar un nuevo fármaco).
<b>SECCIÓN B. Sistema cardiovascular</b>
1. Digoxina para la insuficiencia cardíaca con función sistólica ventricular conservada (no hay evidencia clara de su beneficio).
2. Verapamilo o diltiazem en la insuficiencia cardíaca grado III o IV de la NYHA (pueden empeorarla insuficiencia cardíaca).
3. Bloqueadores beta en combinación con verapamilo o diltiazem (riesgo de bloqueo cardíaco sintomático).
4. Betabloqueantes con bradicardia (<50bpm), bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado (riesgo de bloqueo cardíaco completo o asistolia).
5. Amiodarona como tratamiento antiarrítmico de primera elección en las taquiarritmias supraventriculares (mayor riesgo de efectos secundarios que betabloqueantes, digoxina, verapamilo o diltiazem).
6. Diuréticos de asa como monoterapia de primera línea en la hipertensión (existen alternativas más seguras y efectivas).
7. Diuréticos de asa para los edemas maleolares sin evidencia clínica, bioquímica o radiológica de insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática, síndrome nefrótico o insuficiencia renal (la elevación de los miembros inferiores o las medias compresivas son normalmente más apropiadas).
8. Diuréticos tiazídicos cuando existe hipopotasemia (potasio sérico <3,0mmol/l), hiponatremia (sodio sérico <130mmol/l) o hipercalcemia (calcio sérico corregido >2,65mmol/l) significativas o con antecedentes de gota (las tiazidas pueden producir hipopotasemia, hiponatremia, hipercalcemia y gota).
9. Diuréticos de asa para el tratamiento de la hipertensión cuando existe incontinencia urinaria (pueden empeorar la incontinencia).
10. Antihipertensivos de acción central (Ej. Metildopa, clonidina, moxonidina, rilmenidina, guanfacina), salvo que exista intolerancia clara o falta de eficacia de otras clases de antihipertensivos (los antihipertensivos de acción central son generalmente peor tolerados por los mayores que los jóvenes).
11. IECA o ARA-II en pacientes con hiperpotasemia.

12. Antagonistas de la aldosterona (Ej. Espironolactona, eplerenona) junto con otros fármacos que pueden aumentar los niveles de potasio (Ej. IECA, ARA-II, amilorida, triamtereno) sin monitorizar el potasio (riesgo de hiperpotasemia grave  $>6\text{mmol/l}$ ; el potasio sérico debería monitorizarse periódicamente, al menos cada 6 meses).

13. Inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (Ej. Sildenafil, tadalafil, vardenafil) en insuficiencia cardíaca grave con hipotensión (presión arterial sistólica  $<90\text{mmHg}$ ) o asociados al tratamiento de la angina de pecho con nitratos (riesgo de colapso cardiovascular).

---

### **SECCIÓN C. Antiagregantes/anticoagulantes**

---

1. Ácido acetil salicílico (AAS) en tratamiento crónico a dosis superiores a 160mg al día (aumento del riesgo de sangrado sin evidencia de mayor eficacia).

2. AAS con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica sin uso concomitante de IBP (riesgo de recurrencia de la úlcera péptica).

3. AAS, clopidogrel, dipiridamol o antagonistas de la vitamina K, inhibidores directos de la trombina o inhibidores del factor Xa en presencia de un riesgo significativo de sangrado (Ej. Hipertensión grave no controlada, diátesis hemorrágicas, sangrado reciente espontáneo significativo) (alto riesgo de sangrado).

4. AAS más clopidogrel para la prevención secundaria del ictus, salvo que el paciente tenga un stent coronario implantado en los 12 meses previos, un síndrome coronario agudo o una estenosis carotídea grave y sintomática (no hay evidencia de beneficios respecto al clopidogrel en monoterapia).

5. AAS combinada con un antagonista de la vitamina K, un inhibidor directo de la trombina o un inhibidor del factor Xa en pacientes con enfermedad coronaria, cerebrovascular o arterial periférica estables (el tratamiento combinado no aporta beneficios).

6. Antiagregante con antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa en pacientes con enfermedad coronaria, cerebrovascular o arterial periférica estables (el tratamiento combinado no aporta beneficios).

7. Ticlopidina en cualquier circunstancia (clopidogrel y prasugrel tienen eficacia similar, mayor evidencia y menores efectos adversos).

8. Antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa para un primer episodio de trombosis venosa profunda sin que persistan los factores desencadenantes (Ej. Trombofilia) durante  $> 6$  meses (no se han demostrado beneficios).

9. Antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa para un primer episodio de tromboembolismo pulmonar sin que persistan los factores desencadenantes (Ej. Trombofilia) durante un periodo  $> 12$  meses (no se han demostrado beneficios).

10. AINE en combinación con antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa (riesgo de hemorragia digestiva grave).

11. AINE con otro antiagregante sin tratamiento profiláctico con IBP (aumenta el riesgo de enfermedad ulcerosa péptica).

---

### **SECCIÓN D. Sistema nervioso central y psicótropos**

---

1. Antidepresivos tricíclicos (ADT) en presencia de demencia, glaucoma de ángulo estrecho, trastornos en la conducción cardíaca, prostatismo o antecedentes de retención urinaria (riesgo de empeoramiento de estas enfermedades).

2. Introducción de ADT como tratamiento antidepresivo de primera línea (mayor riesgo de efectos secundarios con ADT que con ISRS o ISRN).

3. Neurolépticos con efectos antimuscarínicos moderados-graves (clorpromazina, clozapina, flupentixol, flufenazina, pipotiazina, promazina, zuclopentixol) con antecedentes de prostatismo o retención urinaria (alto riesgo de retención urinaria).

4. ISRS con hiponatremia significativa concurrente o reciente (sodio sérico < 130 mmol/l) (riesgo de precipitar o exacerbar una hiponatremia).

5. Benzodiazepinas durante  $\geq 4$  semanas (no hay indicación para tratamientos más prolongados; riesgo de sedación prolongada, confusión, pérdida de equilibrio, caídas, accidentes de tráfico); todas las benzodiazepinas deberían suspenderse de forma gradual si el tratamiento ha superado las 4 semanas, ya que al suspenderse de forma brusca existe riesgo de síndrome de abstinencia).

6. Antipsicóticos (distintos de quetiapina o clozapina) en pacientes con parkinsonismo o enfermedad demencia por cuerpos de Lewy (riesgo de efectos extrapiramidales graves).

7. Anticolinérgicos/antimuscarínicos para tratar los efectos secundarios extrapiramidales de los neurolépticos (riesgo de toxicidad anticolinérgica).

8. Anticolinérgicos/antimuscarínicos en pacientes con delirium o demencia (riesgo de empeoramiento de la cognición) 9. Neurolépticos en pacientes con síntomas de comportamiento y psicológicos de la demencia, salvo que estos sean graves y no respondan a otros tratamientos no farmacológicos (aumento del riesgo de ictus).

10. Neurolépticos como hipnóticos, salvo que el trastorno del sueño se deba a psicosis o demencia (riesgo de confusión, hipotensión, efectos secundarios extrapiramidales, caídas).

11. Inhibidores de la acetilcolinesterasa con antecedentes de bradicardia persistente (< 60 lpm), bloqueo cardíaco o síncope recurrentes de etiología no explicada o tratamiento simultáneo con fármacos que bajan la frecuencia cardíaca como betabloqueantes, digoxina, diltiazem, verapamilo (riesgo de trastornos de la conducción cardíaca, síncope o lesiones).

12. Fenotiazinas como tratamiento de primera línea, ya que existen alternativas más seguras y eficaces (las fenotiazinas son sedantes y producen toxicidad antimuscarínica relevante en los mayores, con la excepción de la proclorperazina para el tratamiento de náuseas/vómitos/vértigo, clorpromazina para el hipo persistente y levomepromazina como antiemético en cuidados paliativos).

13. Levodopa o agonistas dopaminérgicos para el temblor esencial (no hay evidencia de eficacia).

14. Antihistamínicos de primera generación (existen muchos antihistamínicos más seguros y menos tóxicos).

---

**SECCIÓN E. Sistema renal. Los siguientes medicamentos son potencialmente inapropiados en personas mayores con enfermedad renal aguda o crónica por debajo de determinados umbrales de TFGe (consultar fichas técnicas de los medicamentos y vademeca locales)**

---

1. Digoxina en tratamiento crónico a dosis superiores a 125  $\mu$ g/día con TFGe < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (riesgo de intoxicación digitalica si no se monitorizan los niveles plasmáticos).

2. Inhibidores directos de la trombina (Ej. Dabigatrán) con TFGe < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (riesgo de sangrado).

3. Inhibidores del factor Xa (Ej. Rivaroxabán) con TFGe < 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (riesgo de sangrado).

4. AINE con TFGe < 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (riesgo de deterioro de la función renal)

5. Colchicina con TFGe < 10 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (riesgo de toxicidad por colchicina) 6. Metformina con TFGe < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (riesgo de acidosis láctica).

---

---

**SECCIÓN F. Sistema gastrointestinal**

---

1. Proclorperazina o metoclopramida con parkinsonismo (riesgo de empeoramiento de los síntomas parkinsonianos).
2. IBP para la enfermedad ulcerosa péptica no complicada o la esofagitis péptica erosiva a dosis terapéuticas plenas durante > 8 semanas (está indicada la disminución previa de la dosis o la retirada).
3. Medicamentos que suelen causar estreñimiento (Ej. Fármacos antimuscarínicos/anticolinérgicos, hierro oral, opioides, verapamilo, antiácidos con aluminio) en pacientes con estreñimiento crónico cuando existan alternativas que no estriñen (riesgo de exacerbar el estreñimiento).
4. Hierro oral a dosis elementales superiores a 200 mg/día (Ej. Hierro fumarato > 600 mg/día, hierro sulfato > 600 mg/día, hierro gluconato 1.800 mg/día; no hay evidencia de mayor absorción por encima de estas dosis).

---

**SECCIÓN G. Sistema respiratorio**

---

1. Teofilina como monoterapia para la EPOC (existen alternativas más seguras y efectivas; riesgo de efectos adversos por el estrecho margen terapéutico).
2. Corticosteroides sistémicos en lugar de corticosteroides inhalados para el tratamiento de mantenimiento de la EPOC moderada-grave (exposición innecesaria a los efectos secundarios a largo plazo de los corticosteroides sistémicos; existen alternativas inhaladas más efectivas).
3. Broncodilatadores antimuscarínicos (Ej. Ipratropio, tiotropio) con antecedentes de glaucoma de ángulo estrecho (pueden exacerbar el glaucoma) u obstrucción del tracto urinario inferior (pueden causar retención urinaria).
4. Betabloqueantes no cardioselectivos (orales o tópicos para el glaucoma) con antecedentes de asma que precisa tratamiento (aumenta el riesgo de broncoespasmo).
5. Benzodiazepinas con insuficiencia respiratoria aguda o crónica (Ej.  $pO_2 < 8,0 \text{ kPa} \pm pCO_2 > 6,5 \text{ kPa}$ ; riesgo de exacerbación de la insuficiencia respiratoria).

---

**SECCIÓN H. Sistema musculoesquelético**

---

1. AINE (exceptuando los inhibidores selectivos de la COX-2) con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica o hemorragia digestiva, salvo con uso simultáneo de un IBP o un antagonista H2 (riesgo de reaparición de enfermedad ulcerosa).
2. AINE con hipertensión grave (riesgo de exacerbación de la hipertensión) o con insuficiencia cardiaca grave (riesgo de exacerbación de la insuficiencia cardiaca).
3. AINE a largo plazo (> 3 meses) para el tratamiento sintomático de la artrosis cuando no se ha probado el paracetamol (los analgésicos simples son preferibles y normalmente igual de efectivos para el tratamiento del dolor).
4. Corticosteroides a largo plazo (> 3 meses) como monoterapia para la artritis reumatoide (riesgo de efectos secundarios sistémicos de los corticosteroides).
5. Corticosteroides (salvo inyecciones intraarticulares periódicas para el dolor monoarticular) para la artrosis (riesgo de efectos secundarios sistémicos de los corticosteroides).
6. AINE o colchicina a largo plazo (> 3 meses) para el tratamiento crónico de la gota cuando no existe contraindicación para los inhibidores de la xantina-oxidasa (Ej. Alopurinol, febuxostat) (los inhibidores de la xantina-oxidasa son los fármacos profilácticos de primera elección en la gota).
7. Inhibidores selectivos de la COX-2 con enfermedad cardiovascular (aumento del riesgo de infarto de miocardio e ictus).
8. AINE con corticosteroides sin IBP a dosis profiláctica (aumenta el riesgo de enfermedad ulcerosa péptica).
9. Bisfosfonatos orales en pacientes con enfermedades digestivas altas presentes o previas (Ej. Disfagia, esofagitis, gastritis, duodenitis, enfermedad ulcerosa péptica, o hemorragia digestiva alta) (riesgo de reaparición/exacerbación de esofagitis, úlcera esofágica o estenosis esofágica).

---

**SECCIÓN I. Sistema urogenital**

---

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

#### **SECCIÓN J. Sistema endocrino**

1. Sulfonilureas de larga duración de acción (Ej. Glibenclamida, clorpropamida, glibeipirida) con diabetes mellitus tipo 2 (riesgo de hipoglucemia prolongada).
2. Tiazolidindionas (Ej. Rosiglitazona, pioglitazona) en pacientes con insuficiencia cardíaca (riesgo de exacerbación de la insuficiencia cardíaca).
3. Betabloqueantes en la diabetes mellitus con frecuentes episodios de hipoglucemia (riesgo de enmascaramiento de los síntomas de hipoglucemia).
4. Estrógenos con antecedentes de cáncer de mama o tromboembolismo venoso (aumento del riesgo de recurrencia) 5. Estrógenos orales sin progestágenos en mujeres con útero intacto (riesgo de cáncer de endometrio).
6. Andrógenos (hormonas sexuales masculinas) en ausencia de hipogonadismo primario o secundario (riesgo de toxicidad por andrógenos; no han demostrado beneficios fuera de la indicación de hipogonadismo).

#### **SECCIÓN K. Fármacos que aumentan de forma predecible el riesgo de caídas en personas mayores**

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

#### **SECCIÓN L. Analgésicos**

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

#### **SECCIÓN N. Carga antimuscarínica/anticolinérgica**

1. Uso concomitante de 2 o más fármacos con propiedades antimuscarínicas/anticolinérgicas (Ej. Antiespasmódicos vesicales, antiespasmódicos intestinales, ADT, antihistamínicos de primera generación) (riesgo de toxicidad antimuscarínica/anticolinérgica).

**Fuente: Adaptado de Delgado et al., 2015**

En la tabla 3 se presenta la definición de los criterios START en la versión española del 2014:

**Tabla 3. Criterios START**

<b>SECCIÓN A. Sistema cardiovascular</b>
1. Antagonistas de la vitamina K, inhibidores directos de la trombina o inhibidores del factor Xa en presencia de fibrilación auricular crónica.
2. AAS (75-160 mg/día) en presencia de fibrilación auricular crónica cuando los antagonistas de la vitamina K, inhibidores directos de la trombina o inhibidores del factor Xa están contraindicados.
3. Antiagregantes (AAS, clopidogrel, prasugrel o ticagrelor) con antecedentes bien documentados de enfermedad vascular coronaria, cerebral o periférica.
4. Antihipertensivos cuando la presión arterial sistólica sea habitualmente > 160 mmHg y/o la presión arterial diastólica sea habitualmente > 90 mmHg (> 140 mmHg y > 90 mmHg, respectivamente, si el paciente es diabético).
5. Estatinas con antecedentes bien documentados de enfermedad vascular coronaria, cerebral o periférica, salvo que el paciente esté en situación de final de vida o su edad sea > 85 años.
6. IECA en la insuficiencia cardiaca sistólica y/o cardiopatía isquémica bien documentada.
7. Betabloqueantes en la cardiopatía isquémica.
8. Betabloqueantes apropiados (bisoprolol, nebivolol, metoprolol o carvedilol) en la insuficiencia cardiaca sistólica estable.
<b>SECCIÓN B. Sistema respiratorio</b>
1. Agonista beta-2 o antimuscarínico (Ej. Ipratropio, tiotropio) 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 FEV1 < 50% del valor predicho y existen frecuentes exacerbaciones que requieren corticosteroides orales.
3. Oxigenoterapia domiciliaria continua en la hipoxemia crónica (pO2 < 8,0 kPa, 60 mmHg o SatO2 < 89%).
<b>SECCIÓN C. Sistema nervioso central y ojos</b>
1. Levodopa o un agonista dopaminérgico en la enfermedad de Parkinson idiopática con deterioro funcional y discapacidad secundarias.
2. Antidepresivos no tricíclicos en presencia de síntomas depresivos mayores persistentes.
3. Inhibidores de la acetilcolinesterasa (donepezilo, rivastigmina, galantamina) para la enfermedad de Alzheimer leve-moderada o la demencia por cuerpos de Lewy (rivastigmina).
4. Prostaglandinas, prostamida o betabloqueantes tópicos para el glaucoma primario de ángulo abierto.
5. ISRS (ISRN o pregabalina si los ISRS está contraindicados) para la ansiedad grave persistente que interfiere con la independencia funcional.
6. Agonistas dopaminérgicos (ropinirol, pramipexol o rotigotina) para el síndrome de piernas inquietas una vez se han descartado como causas la deficiencia de hierro y la enfermedad renal grave.
<b>SECCIÓN D. Sistema gastrointestinal</b>
1. IBP en la enfermedad por reflujo gastroesofágico grave o la estenosis péptica que precise dilatación.
2. Suplementos de fibra (Ej. Salvado, ispaghula, metilcelulosa, sterculia) en la diverticulosis con antecedentes de estreñimiento.
<b>SECCIÓN E. Sistema musculoesquelético</b>
1. Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad en la artritis reumatoide activa incapacitante.
2. Bisfosfonatos y vitamina D y calcio en pacientes que reciben corticosteroides orales a largo plazo.

3. Suplementos de calcio y vitamina D en pacientes con osteoporosis conocida y/o fracturas por fragilidad previas y/o densidad mineral ósea con T inferiores a -2,5 en múltiples puntos).
4. Antirresortivos o anabolizantes óseos (Ej. Bisfosfonatos, ranelato de estroncio, teriparatida, denosumab) en pacientes con osteoporosis conocida cuando no existan contraindicaciones farmacológicas o clínicas para su uso (densidad mineral ósea con T inferiores a -2,5 en múltiples puntos) y/o antecedentes de fracturas por fragilidad.
5. Suplementos de vitamina D en pacientes mayores que no salen de casa, sufren caídas o tienen osteopenia (densidad mineral ósea con T < -1,0 pero no < -2,5 en múltiples puntos).
6. Inhibidores de la xantina oxidasa (Ej. Alopurinol, febuxostat) en pacientes con antecedentes de episodios de gota recurrentes.
7. Suplementos de ácido fólico en pacientes que toman metotrexato.

#### **SECCIÓN F. Sistema endocrino**

1. IECA (ARA-II si no se toleran los IECA) en la diabetes con evidencia de enfermedad renal (proteinuria en una tira reactiva o microalbuminuria (> 30 mg/24 h) con o sin datos bioquímicos de enfermedad renal.

#### **SECCIÓN G. Sistema genitourinario**

1. Bloqueantes alfa-1-adrenérgicos para el prostatismo sintomático cuando no se considera necesaria la prostatectomía
2. Inhibidores de la 5-alfa reductasa para el prostatismo sintomático cuando no se considera necesaria la prostatectomía.
3. Estrógenos tópicos vaginales o pesario con estrógenos para la vaginitis atrófica sintomática. SECCIÓN H.

#### **SECCIÓN H. Analgésicos**

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

#### **SECCIÓN I. Vacunas**

1. Vacuna trivalente anual contra la gripe estacional.
2. Vacuna antineumocócica cada 5 años.

**Fuente: Adaptado de Delgado et al., 2015**

### **1.7.2.2 - Detección de la PPI mediante los criterios de Beers**

Los criterios de Beers, publicados inicialmente en 1991 en EE. UU., cuentan con el auspicio de la Sociedad Americana de Geriátrica y, en su última versión del 2015, aportan listados detallados de fármacos potencialmente inapropiados en tres categorías:

- medicamentos a evitar siempre en ancianos

- medicamentos a evitar en ancianos con ciertas enfermedades
- medicamentos que se deben utilizar con mucha precaución en los ancianos.

Estos criterios se pueden aplicar a pacientes mayores de 65 años, independientemente de si viven en la comunidad o están ingresados o institucionalizados, y se han utilizado tanto con fines clínicos como epidemiológicos y económicos, pero no tienen en cuenta las posibles interacciones farmacológicas, duplicidades ni la inframedicación (Gómez et al., 2017).

Desde que se publicaron en 1998, los criterios de Beers son una referencia esencial para la terapia farmacológica en este grupo de edad y han mostrado ser de gran utilidad en la reducción de prescripciones de medicamentos potencialmente inadecuados para los mayores de 65 años. Esta herramienta ha sido actualizada en diversas ocasiones; en las dos últimas, en los años 2012 y 2015, ha intervenido un panel de expertos de la American Geriatrics Society, tomando como referencia el contexto sanitario y el mercado farmacéutico de Estados Unidos. Como norma general, los criterios de Beers se han aplicado en diversos sistemas sanitarios de forma directa sin ningún tipo de adaptación previa, en diferentes ámbitos clínicos y en diversos estudios farmacoepidemiológicos. Sin embargo, las diferencias existentes entre los catálogos farmacéuticos de Estados Unidos y España han llevado a revisar la versión original de los criterios de Beers y adaptarla recientemente al contexto farmacoterapéutico español. En esta versión se eliminaron todos los principios activos que no están comercializados en nuestro país y se incluyeron otros principios activos que sí están disponibles en España y que son semejantes, desde un punto de vista químico-anatomoterapéutico o

mecanismo de acción, a los recogidos en el catálogo de Beers (Pastor et al., 2017).

En la actualidad, la American Geriatrics Society, asume la actualización de los Criterios de Beers mediante un panel de expertos estadounidenses, representando una herramienta de referencia para esta sociedad científica. No obstante, los Criterios de Beers han sido definidos en el contexto sanitario de EEUU, en base a la idiosincrasia de la práctica clínica y el catálogo de medicamentos de este país, entre otros factores. Es por ello que en diferentes países europeos se ha intentado adaptar esta guía de medicamentos inadecuados en el anciano (Pastoret al., 2015)

Los Criterios de Beers (1991) han sido actualizados en tres ocasiones, la última en el año 2012. Esta guía se estructura en diferentes criterios definidos por una serie de principios activos que deben evitarse en los pacientes ancianos (ej. ketorolaco) y medicamentos inadecuados en los ancianos en algunas condiciones (ej. digoxina a dosis mayor de 125 mg/día); ambos tipos forman el grupo de “Criterios Directos”. Los nombres de este grupo de criterios identifican los fármacos incluidos. En la tabla 4 podemos ver la definición de los criterios de Beers independientes del diagnóstico:

**TABLA 4. Criterios Beers para medicamentos potencialmente no adecuados en ancianos: independiente del diagnóstico o la condición clínica**

MEDICAMENTO	MOTIVO	SEVERIDAD
Aceite de parafina	Riesgo potencial de aspiración y efectos adversos	Alta
Amiodarona	Riesgo de alteraciones del intervalo QT	Alta
Amitriptilina (sola o asociada a perfenazina)	Potentes propiedades anticolinérgicas y sedantes. No es el antidepresivo de elección.	Alta
Anticolinérgicos y algunos antihistamínicos (clorfeniramina, difenhidramina, hidroxizina, ciproheptadina, prometazina, dexclorfeniramina)	Algunos antihistamínicos tienen importante actividad anticolinérgica. Preferible los antihistamínicos denominados no sedantes.	Alta

Antiespasmódicos intestinales (dicicloverina, alcaloides de belladona)	Tienen importante actividad anticolinérgica y efectividad incierta	Alta
Antiinflamatorios no esteroideos de vida media larga (naproxeno, piroxicam) en tratamientos prolongados	Riesgo potencial de sangrado gastrointestinal, insuficiencia renal, elevación de la presión arterial e insuficiencia cardíaca	Alta
Benzodiazepinas de acción corta a dosis altas	En esta población dosis bajas pueden ser efectivas y mejor toleradas. No se debe exceder la dosis máxima recomendada	Alta
Benzodiazepinas acción larga	Al tener vida media prolongada, producen sedación prolongada e incrementa el riesgo de caídas y fracturas	Alta
Cimetidina	Efectos adversos a nivel del SNC, incluyendo confusión	Baja
Clonidina	Riesgo potencial de hipotensión ortostática y efectos adversos a nivel del SNC	Baja
Clorpropamida	Al tener vida media prolongada, puede ocasionar hipoglucemia	Alta
Dextropropoxifeno	Ofrece pocas ventajas como analgésico	Baja
Difenilhidramina	Riesgo de confusión y sedación. No se recomienda utilizar como hipnótico	Alta
Digoxina (dosis >0,125 mg/día, excepto en tratamiento de arritmias auriculares)	Riesgo de toxicidad	Baja
Dihidroergotoxina	No se ha demostrado efectividad	Baja
Dipiridamol	Riesgo hipotensión ortostática	Baja
Disopiramida	Antiarrítmico con potente efecto inotrópico negativo y propiedades anticolinérgicas	Alta
Doxazosina	Riesgo potencial de hipotensión ortostática	Baja
Doxepina	Potentes propiedades anticolinérgicas y sedantes. No es el antidepresivo de elección	Alta
Estrógenos orales (monofármacos)	Riesgo carcinogénico (cáncer de mama y endometrio) y escaso efecto cardioprotector	Baja
Fluoxetina (uso diario)	Al tener vida media prolongada, tiene riesgo de producir excitación del SNC, alteraciones en el sueño y agitación	Alta
Flurazepam	Al tener vida media prolongada, producen sedación prolongada e incrementa el riesgo de caídas y fracturas	Alta
Indometacina	Antiinflamatorio no esteroideo con alta incidencia de efectos adversos sobre el SNC	Alta
Ketorolaco	Riesgo potencial de reacciones gastrointestinales graves. Uso restringido a hospitales	Alta
Metildopa	Riesgo potencial de bradicardia y exacerbación de la depresión	Alta
Miorrelajantes (metocarbamol)	Tienen importante actividad anticolinérgica	Alta
Nifedipino acción corta	Riesgo potencial de hipotensión	Alta
Nitrofurantoina	Riesgo potencial de daño renal	Alta
Oxibutinina	Tiene importante actividad anticolinérgica	Alta
Pentazocina	Analgésico opioide con alta incidencia de efectos adversos sobre el SNC (confusión, alucinaciones)	Alta
Petidina	Riesgo potencial de confusión	Alta
Sulfato ferroso (dosis>325 mg)	A dosis mayores no mejora la absorción, incrementando el riesgo de estreñimiento	Baja

Ticlopidina	No ha demostrado mayor efectividad que el AAS como antiagregante plaquetario y sin embargo es menos seguro	Alta
-------------	--	------

**Fuente: Adaptado de Pastor et al., 2015**

También se define el grupo de “Criterios Dependientes de Enfermedad” como principios activos inadecuados en ancianos que presenten un diagnóstico clínico concreto (ej. Metoclopramida en pacientes con enfermedad de Parkinson). Los nombres de este grupo de criterios identifican la patología característica. Cabe comentar que ciertos principios activos aparecen en más de un criterio (Pastor et al., 2015). Estos criterios dependientes del diagnóstico o la condición clínica del paciente, los tenemos definidos en la tabla 5:

**TABLA 5. Criterios Beers para medicamentos potencialmente no adecuados en ancianos: considerando el diagnóstico o la condición clínica**

DIAGNÓSTICO	MEDICAMENTO	MOTIVO	SEVERIDAD
Anorexia y malnutrición	Estimulantes del SNC (metilfenidato y fluoxetina)	Supresión del apetito	Alta
Arritmias	Antidepresivos tricíclicos (imipramina, doxepina, amitriptilina)	Efectos proarrítmicos y capacidad de producir cambios en el intervalo QT	Alta
Daño cognitivo	Anticolinérgicos, antiespasmódicos, relajantes musculares, estimulantes SNC	Efectos adversos sobre el SNC	Alta
Depresión	Benzodiacepinas de larga acción. Metildopa	Puede producir o exacerbar la depresión	Alta
Enfermedad de Parkinson	Metoclopramida, antipsicóticos típicos, tacrina	Efectos extrapiramidales	Alta
Epilepsia o crisis convulsivas	Bupropion, clozapina, clorpromazina	Pueden disminuir el umbral convulsivo con riesgo de crisis convulsivas	Alta
EPOC	Benzodiacepinas de acción larga	Efectos adversos sobre el SNC	Alta
Estreñimiento crónico	Bloqueantes de canales de calcio, anticolinérgicos, antidepresivos tricíclicos	Puede exacerbar el estreñimiento	Baja
Hipertensión	Fenilpropanolamina, pseudoefedrina	Pueden elevar la presión arterial	Alta
Hiponatremia	Antidepresivos ISRS	Pueden exacerbar la hiponatremia	Baja
Incontinencia de esfér	Alfa bloq, anticolinérgicos, antidepresivos tricíclicos, benzodiacepinas de acción larga	Pueden producir poliuria y agravar la incontinencia	Alta

Insomnio	Descongestivos sistémicos, teofilina, metilfenidato	Efectos estimulantes del SNC	Alta
Insuficiencia cardíaca	Disopiramida, sales con alto contenido en sodio	Efecto inotrópico negativo. Riesgo de retención de líquidos y exacerbación de la IC.	Alta
Obesidad	Olanzapina	Riesgo de estimular el apetito e incrementar el peso	Baja
Obstrucción de vías urinarias (uropatía obstructiva)	Anticolinérgicos, antihistamínicos, antiespasmódicos gastro-i, relajantes musc, oxibutinina, tolterodina, antidepresivos, descongestivos sistémicos	Pueden disminuir el flujo urinario y ocasionar retención urinaria	Alta
Síncope y caídas	Benzodiacepinas de acción corta e intermedia, antidepresivos tricíclicos	Riesgo de producir ataxia, daño en la función psicomotora, síncope y caídas	Alta
Trastornos de coagulación o tratamiento con ACO	AAS, antiinflamatorios no esteroideos, dipiridamol, ticlopidina, clopidogrel	Riesgo de hemorragia (necesidad de ajustar la dosis)	Alta
Úlcera gástrica o duodenal	Antiinflamatorios no esteroideos y AAS	Riesgo de exacerbar las úlceras o producir nuevas.	Alta

Fuente: Adaptado de Pastor et al., 2015

### 1.7.2.3 – Detección de la PPI mediante los criterios MAI (Índice de Medicación Apropriada)

Los métodos implícitos son muy fiables y evalúan cada medicamento considerando las características del paciente y la indicación de la prescripción. El más utilizado es el Medication Appropriateness Index, desarrollado en los Estados Unidos de América (EE. UU.) y validado en ancianos, pacientes pluripatológicos y polimedicados de todos los niveles asistenciales. Evalúa la adecuación de cada uno de los medicamentos del paciente a través de una serie de ítems en una escala de tres grados y detecta situaciones de fármacos innecesarios y polifarmacia. Sus principales inconvenientes son que es subjetivo, requiere formación específica y tiempo para su aplicación (una media de unos 10 minutos por fármaco), y no recoge los efectos adversos, la infrutilización y el incumplimiento (Hanlon &

Schmader, 2013). En la tabla 6 podemos identificar los criterios y su valoración.

**Tabla 6. Índice de uso apropiado de la medicación<sup>1</sup> (Medication Appropriateness Index - MAI)**

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

Fuente: Adaptado de Gavilán et al., 2012

### 1.7.3 - Estrategias para evitar la PPI

Anteriormente, habíamos comentado, cómo la cascada de la prescripción es una de las situaciones que nos puede llevar a la prescripción potencialmente inapropiada y cómo, en la actualidad, se estaba imponiendo una nueva estrategia como es la “deprescripción”.

Una revisión sistemática ha puesto de manifiesto una falta de consenso claro de la definición de deprescripción, no obstante una de las que se propone con mayor firmeza, define la deprescripción como “el proceso de retirada de

la medicación inapropiada, bajo la supervisión de un profesional con el objetivo de gestionar la polifarmacia y la mejora de los resultados de salud” (Reeve, Gnjidic, Long, & Hilmer, 2015).

El objetivo no es simplemente reducir el número de fármacos, sino redefinir la prescripción con el fin de adaptarla a las necesidades reales del paciente, su pronóstico y sus expectativas de vida. La deprescripción no es, pues, más que el intento más o menos sistematizado, partiendo de un análisis más o menos razonado, de resolver las contradicciones del régimen terapéutico de una persona (Moral et al., 2015).

Se plantean distintas estrategias para disminuir la prescripción inadecuada; así en una revisión sistemática que analizó más de 700 artículos plantean que una de las más eficaces parecían ser las sesiones clínicas multidisciplinares que implican un geriatra, que dio lugar a una serie de ejemplos de la reducción de la prescripción inadecuada, tanto en la comunidad y el medio hospitalario (Kaur et al., 2009).

#### **1.7.4 - Consecuencias de la PPI**

Las consecuencias de la PPI ya hemos visto que pueden medirse en costes monetarios, pero además, estos se pueden medir en costes en salud que irremediablemente disminuirán las arcas de los usuarios y/o sistemas de salud responsables.

Un mayor uso de fármacos puede no ser perjudicial, pero tampoco está asociada con una mayor probabilidad de supervivencia de los pacientes pluripatológicos. (Díez-Manglano et al., 2015). Así, la prescripción

inapropiada y polifarmacia se encuentran frecuentemente en pacientes de edad avanzada y cuyo motivo de ingreso ha sido una caída (Marvin et al., 2017), situación muy similar a la del estudio de Berdot et al. (2009), que demostró que el uso de medicamentos inapropiados se asoció con un mayor riesgo de caídas en personas de edad avanzada, asociadas principalmente a las benzodiazepinas de acción prolongada y otros psicotrópicos inapropiados.

Estos planteamientos no llevan a pensar que la PPI puede estar asociada a un problema de seguridad del paciente relacionado con la seguridad clínica. Así, el informe *Error es humano (To err is human)* publicado en el año 1999 por el Institute of Medicine fue, sin ningún género de dudas, el que, al poner de manifiesto la situación existente respecto a la seguridad clínica, dio el primer impulso hacia la necesidad imperiosa, dentro de las instituciones sanitarias, del desarrollo de mejoras en el ámbito de la seguridad del paciente, definida por el propio informe como la ausencia de lesiones o complicaciones evitables producidas como consecuencia de la asistencia a la salud recibida. Además, el documento también destacaba la recomendación de seguir el principio hipocrático de “*primum non nocere*” y la necesidad de establecer sistemas de notificación de errores y sucesos adversos (Kohn, Corrigan, & Donaldson, 2000).

Los estudios realizados en nuestro país en relación con la seguridad del paciente sitúan a los medicamentos como la causa más frecuente de efectos adversos relacionados con la atención sanitaria, tanto en los hospitales (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2006) como en atención primaria (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2008).

La «Estrategia de seguridad del paciente del Sistema Nacional de Salud 2015-2020» se orienta a promover y mejorar la cultura de la seguridad en las organizaciones sanitarias, incorporar la gestión del riesgo sanitario, formar a los profesionales y a los pacientes en aspectos básicos de seguridad del paciente e implementar prácticas seguras, implicando a pacientes y ciudadanos y teniendo entre sus líneas estratégicas la de evitar eventos adversos relacionados con los medicamentos (Arimany-Manso & Martín-Fumadó, 2017).

## 2 - Justificación

La Atención Primaria de Salud (APS) ha sufrido una doble transformación en los últimos 40 años: por una parte la cualitativa con la Declaración de Alma Ata y la promulgación de la Ley General de Sanidad; por otra, la de soporte técnico, implementando sistemas de registros como la Historia de Salud de Atención Primaria (HSAP) hasta su evolución actual a la historia electrónica pudiendo así, entre otras aplicaciones, permitir el paso de la conocida receta de dispensación de medicamentos en papel hasta la actual prescripción electrónica. De modo paralelo, los estudios universitarios de Ciencias de la Salud han evolucionado desde las diplomaturas y licenciaturas a los actuales títulos de Grado en el marco del Espacio Europeo de Educación Superior (EEES) y, entre estas titulaciones, posiblemente sea la del actual Grado en Enfermería la que ha experimentado un desarrollo académico mayor. La propia evolución de la nomenclatura ya intuye el cambio de paradigma, desde el Ayudante Técnico Sanitario (ATS) hasta la realidad actual en que un/a enfermero/a obtenga el grado académico de Doctor.

La revolución tecnológica y científica estos últimos años, en el ámbito de la salud, ha tenido un especial protagonista: el paciente. Pero este también ha cambiado su papel, no sólo se ha convertido en el centro de las nuevas políticas sanitarias, sino que ha dejado su condición de sujeto pasivo para reivindicar su protagonismo en los distintos niveles de decisión; desde su intervención en las políticas sanitarias hasta la toma de decisiones, a nivel micro, convirtiéndose en sujeto activo de sus propios procesos de salud-enfermedad.

Nuestra implicación como investigadores debe ser global, atendiendo tanto el objeto de estudio como al sujeto al que se aplicaran los resultados, por ello queremos dejar claras dos cuestiones que motivan la presente tesis doctoral: la necesidad y capacidad de un enfermero/a para intervenir en los distintos procesos que afectan a la salud tratados de modo inter y multidisciplinar, y que los resultados de este estudio deben servir para afianzar el conocimiento sobre el problema abordado y poder desarrollar acciones, con el enfermo, en posteriores estudios de esta índole.

La “Declaración de Sevilla” recoge el consenso alcanzado por las 17 Consejerías de Sanidad o Salud de nuestro país y las Sociedades Científicas Generalistas Españolas tanto de Medicina de Familia, Medicina Interna, Enfermería, Trabajadores Sociales y Salud Pública y define el marco estratégico general para la atención de los pacientes con enfermedades crónicas: identificar a las personas vulnerables y estratificar a la población, según su nivel de riesgo, para realizar las intervenciones más eficientes y adecuadas a sus necesidades; así como fortalecer el papel de la enfermería desarrollando las competencias clínicas necesarias para la prevención de las enfermedades crónicas y para el entrenamiento y seguimiento de los pacientes crónicos (Grupo de Consenso, 2011).

La atención sanitaria es un proceso continuo en el que los profesionales sanitarios comparten responsabilidades a lo largo del mismo. Hasta hace poco eran el médico y el odontólogo los únicos profesionales facultados para prescribir, pero en virtud del Real Decreto 1718/2010, sobre receta médica y órdenes de dispensación (2011), se han sumado podólogos/as y enfermeros/as.

Sin embargo, no son los únicos que intervienen en la farmacoterapia. Los/as farmacéuticos/as, los/as auxiliares de ayuda a domicilio y de farmacia, trabajadores/as sociales, el propio paciente, la industria farmacéutica, la administración sanitaria... todos ellos, por acción u omisión, juegan un importante papel en ella (Villafaina & Gavilán, 2011).

La utilización de medicamentos se considera un indicador sociosanitario, siendo los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM) la herramienta que nos permite su evaluación y posterior diseño de estrategias de intervención (Álvarez, 2004). Estos tienen por objeto, estudiar la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con un acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes. Abarcan la prescripción, dispensación y administración de medicamentos, y son la principal herramienta para detectar una utilización incorrecta, identificar los factores responsables, diseñar intervenciones efectivas de mejora, y evaluar los logros de esas intervenciones. Tienen carácter interdisciplinar, con tareas específicas para médicos, farmacéuticos, salubristas, economistas, informáticos y otros profesionales (Cabeza et al., 2004).

Se distinguen cuatro grandes categorías de EUM basadas en el empleo de indicadores (Altimiras & Segú, 1992), según tengan por objeto:

- Describir las prácticas terapéuticas en vigor.
- Comparar el funcionamiento de determinados servicios o prescriptores.
- Vigilar y supervisar periódicamente las prácticas de uso de determinados medicamentos.

- Evaluar los efectos de una intervención.

Los EUM se engloban dentro de la Farmacoepidemiología. Esta disciplina, con la aplicación de métodos epidemiológicos/poblacionales, ofrece una alternativa para aumentar el grado de información disponible. Por una parte, se trata de integrar al máximo la información proveniente de la experiencia de uso cuando los fármacos se utilizan en condiciones habituales de la práctica clínica, y por otra parte conocer los determinantes de su utilización y usos de los fármacos en poblaciones humanas (Álvarez, 2004; Mino-León, Figueras, Amato, & Laporte, 2005; Naseeb & Nasser, 2005).

Estos estudios tienen una relación directa con la Salud Pública, por los métodos utilizados, por su influencia sobre el ecosistema en diversos aspectos y por su influencia sobre la salud de la población. Se necesita estimular la investigación bien hecha sobre Salud Pública porque ésta, sin duda, va a beneficiar a la sociedad (Al-Windi, Elmfeldt, & Svärdsudd, 2004; Iñesta, 2001).

En la planificación y gestión sanitarias, los EUM son una herramienta fundamental en la toma de decisiones para conseguir un uso eficiente de los recursos terapéuticos. Los conceptos y las herramientas metodológicas provenientes del campo de la epidemiología han mostrado su gran utilidad, de forma que en los últimos años se han incorporado de una forma masiva a disciplinas como la farmacoeconomía, la evaluación de tecnologías médicas o la medicina basada en la evidencia (Altimiras & Segú, 1992; Arnau & Vallano, 2000; Figueiras, Caama & Gestal, 2000).

La polifarmacia es sin duda uno de los problemas más acuciantes de la prescripción farmacológica; si bien polimedición no es sinónimo de la

prescripción inadecuada, se ha demostrado que están fuertemente asociadas. El problema debe abordarse de modo proactivo, para maximizar la calidad de vida de los pacientes, ayudar a los pacientes a manejar sus propios medicamentos, reducir los efectos adversos, y fomentar un uso más racional y eficaz de los medicamentos. Se necesitan más estudios para determinar si la reducción de la polimedición se traduce en una mejora de los resultados clínicos (Payne & Avery, 2011).

## 3 - Objetivos

### 3.1 Objetivo General:

Analizar las características de la prescripción farmacológica en personas mayores de 75 años en el ámbito de la atención primaria de salud.

### 3.2. Objetivos específicos:

- Determinar la prevalencia de polimedición y las variables sociodemográficas y clínicas asociadas a ella.
- Identificar las interacciones entre medicamentos en las personas mayores polimedizadas.
- Describir la prescripción potencialmente inadecuada de la medicación mediante los criterios STOPP/START.

## 4 - Métodos

### 4.1 - Diseño.

Estudio observacional, descriptivo y transversal.

### 4.2 - Ámbito y población de estudio.

El estudio se enmarca en el Departamento de Salud Valencia-Dr. Peset y en el ámbito de la Atención Primaria de Salud. Dicho departamento sanitario se encuentra en la provincia de Valencia siendo su prestación de servicios gestionada por el Gobierno Valenciano a través de la Conselleria de Sanitat.

Este Departamento de Salud se caracteriza por presentar su ubicación al sur de la ciudad de Valencia englobando poblaciones cercanas, lo que le confiere características mixtas entre rural y urbana. La fecha de extracción de los datos para el presente estudio es el 31 de diciembre de 2013, la población que conforma este Departamento la componen 385.340 personas (SIP, diciembre 2013) de las cuales el 51,4% son mujeres y el 48,6% hombres. En nuestra población de estudio que engloba a las personas de 75 años o más, encontramos un total de 33.454 personas; 12246 hombres (36.6%) frente a las 21208 mujeres (63.4%). En la muestra extraída para el estudio con un total de 453 usuarios se mantiene dicha proporción (37,1% y 62,9% respectivamente) puesto que se realizó por conglomerados de sexo y centro sanitario.

Los sujetos que componen la población de estudio son aquellos usuarios de ambos sexos, de 75 o más años de edad y adscritos a los distintos centros de salud, consultorios y consultorios auxiliares pertenecientes al mencionado

Departamento de salud a fecha 31 de diciembre de 2013: 33.454 personas, con una distribución por sexo de 12246 hombres (36.6%) frente a las 21208 mujeres (63.4%).

## 4.3 - Muestra

La muestra se compone de 453 usuarios/as del Departamento de Salud Valencia-Doctor Peset.

### 4.3.1 Extracción de la muestra.

Se analizó la población a estudio por centros sanitarios pertenecientes a las 16 Zonas Básicas de Salud desechando 3 pacientes cuya filiación era desconocida. Así, la población de estudio es de 33.454 personas; 12246 hombres (36.6%) frente a las 21208 mujeres (63.4%).

El cálculo de la muestra se realiza teniendo en cuenta tanto la distribución por centro sanitario como por sexo (tabla de muestreo), así mismo se ha tenido en cuenta la probabilidad del suceso de polimedición en el 50%, lo que nos coloca en el escenario menos favorable al tiempo que nos obliga a maximizar la muestra cuyo resultado es de 450 pacientes con los siguientes criterios:

- IC 95%
- Error 5%
- Precisión 2%

### 4.3.2 Criterios de inclusión y exclusión.

- Criterios de inclusión: personas mayores de 75 años o más pertenecientes al Departamento de salud Valencia-Doctor Peset.
- Criterios de exclusión: usuarios pertenecientes a la población de estudio de los que no se tuvo conocimiento de su filiación a la zona básica salud y centro de atención primaria.

Tras la aplicación de los criterios la muestra se refleja en la siguiente tabla:

**Tabla 7. Distribución de la muestra por centros y sexo**

	Hombres		Mujeres	
	n	%	n	%
CS ALBAL	5	1,1	8	1,8
CS ALCASSER	5	1,1	7	1,5
CS ALFAFAR	6	1,3	9	2,0
CS BENETUSSER	7	1,5	11	2,4
CS CATARROJA	10	2,2	17	3,8
CS MASSANASSA	4	0,9	7	1,5
CS SEDAVI	4	0,9	7	1,5
CS SILLA	8	1,8	12	2,6
CS V CASTELLAR	4	0,9	6	1,3
CS V FUENTE S. LUIS	14	3,1	24	5,3
CS V ING.J. BENLLOCH	12	2,6	21	4,6
CS V LUIS OLIAG	6	1,3	13	2,9
CS V PADRE JOFRE	20	4,4	35	7,7
CS V PLAZA SEGOVIA	13	2,9	21	4,6
CS V RUZAFÁ	13	2,9	27	6,0
CS V S. MARCELINO	6	1,3	9	2,0
CA BENIPARRELL	1	0,2	1	0,2
CA V CAR DE ARTES	3	0,7	6	1,3
CA V EL PALMAR	1	0,2	1	0,2
CA V EL SALER	1	0,2	1	0,2
CA V HORNO ALCEDO	1	0,2	1	0,2
CA V LA TORRE	2	0,4	4	0,9
CA V PERELLONET	1	0,2	1	0,2
CA V PINEDO	2	0,4	2	0,4
CONS A (P. ALCOSA)	4	0,9	6	1,3
CONS V LUIS OLIAG	10	2,2	19	4,2
CONS V VTE. CLAVEL	5	1,1	9	2,0
<b>Total</b>	<b>168</b>	<b>37,1</b>	<b>285</b>	<b>62,9</b>

Nota: CS=Centro Salud; CA=Consultorio Auxiliar; CONS=Consultorio; V=Valencia

## 4.4 - Variables

La clasificación de las variables de nuestro estudio responde a la siguiente distribución.

### 4.4.1 - Variables independientes

Estas variables son aquellas aportadas directamente por la oficina PROSIGA de la Conselleria de Sanitat y que se engloban en sociodemográficas, farmacoterapéuticas y clínicas.

#### 4.4.1.1 - Variables Sociodemográficas

Consisten en el número SIP (sistema de identificación personal) encriptado, edad, sexo, zona básica salud y código, centro sanitario y código.

- SIP: sistema de identificación personal para determinar a un único usuario del servicio público de salud que presta el gobierno valenciano. Este código personal y único se cede encriptado para que no sea posible la identificación, por parte de los investigadores, de los usuarios de la muestra.
- Edad: se presenta la variable discreta en años.
- Sexo: variable categórica que responde a hombre o mujer.
- Zona Básica de Salud (ZBS): variable discreta que engloba a las 16 ZBS de las que se compone el Departamento de Salud y que puede identificarse por su nombre y código.

- Centro sanitario: al que pertenece el/la usuario/a del estudio que puede identificarse por su nomenclatura y su código (16 centros de salud, 8 consultorios auxiliares y 3 consultorios).

#### 4.4.1.2 - Variables Farmacoterapéuticas

Relacionadas con la prescripción farmacológica registrada en historia de salud electrónica:

- Principio activo: identificado con su descripción, código de principio activo y código de la clasificación ATC de nivel 4. Además de esta variable podemos encontrar, asociada, la fecha de prescripción y en, su caso, la fecha de finalización de dicha prescripción.

#### 4.4.1.3 - Variables Clínicas

Podemos encontrarlas en el historial de diagnósticos médicos y variables clínicas asociadas a estos:

- Diagnósticos médicos: definidos según las Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9) y que llevan asociada descripción y código.
- Nivel de cumplimiento terapéutico: variable categórica determinada por el resultado del test de Maurice Green Levine (Rodríguez, M.A., Rodríguez, A., García-Jiménez, Amariles, & Faus, 2008) y que plantea tres posibles valores (cumplidor del tratamiento, incumplidor o desconocido).
- Nivel de deterioro cognitivo: variable categórica que determina el nivel de deterioro cognitivo de la persona según el resultado que

presenta tras el test de Pfeiffer (Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat, 2006), presentando cinco posibles valores (normal, deterioro cognitivo leve, moderado, importante o desconocido).

- Nivel de dependencia Barthel (Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat, 2006): variable categórica relacionada con la autonomía personal en las actividades básicas de la vida diaria (ABVD) según los resultados que arrojan el test de Barthel, presentando seis posibles valores (persona independiente, dependiente leve, moderado, grave, total o desconocido.)
- Nivel de dependencia Lawton (Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat, 2006): variable categórica relacionada con la dependencia según los resultados que arrojan el test de Lawton, presentando cuatro posibles valores (independencia, dependencia, máxima dependencia o desconocido).
- Alerta anciano frágil: variable discreta que identifica la fragilidad de las personas presentando tres posibles valores (sí, no o desconocido).
- Alerta anticoagulación: variable discreta que identifica el tratamiento farmacológico relacionada con los anticoagulantes presentando tres posibles valores (sí, no o desconocido).

#### **4.4.2 - Variables dependientes**

Nuestras variables resultado están relacionadas con la aparición de la polimedición, las interacciones medicamentosas y las prescripciones potencialmente inapropiadas.

- Polimedificación: variable categórica que determina la presencia de cinco o más fármacos que se administran en una misma unidad de tiempo de forma continua durante seis o más meses. Los posibles valores que puede presentar son sí o no.
- Polimedicado número: variable discreta que identifica el número de fármacos que coexisten durante seis o más meses.
- Fármacos número: número máximo de fármacos que llegan a coexistir al menos un día (tiene relevancia porque es la base para analizar las distintas interacciones). Su valor oscila entre 1 y 18.
- Interacciones: variable dicotómica que determina la presencia de interacciones en una persona según el resultado del programa Bot Plus 2.0, los valores posibles son sí o no.
- Interacciones número: variable discreta que presenta el número de interacciones que puede presentar una persona según el análisis del programa Bot plus 2.0.
- Interacciones de evidencia amplia: número de interacciones medicamentosas de evidencia amplia según el programa Bot Plus 2.0.
- Interacciones de evidencia menor: número de interacciones medicamentosas de evidencia menor según el programa Bot Plus 2.0.
- Interacciones de evidencia teórica: número de interacciones medicamentosas de evidencia teórica según el programa Bot Plus 2.0.
- Interacciones de evidencia amplia-menor: número de interacciones medicamentosas de evidencia amplia y menor que surgen del

sumatorio de ambas y que reflejan la relevancia clínica de las interacciones medicamentosas según el programa Bot Plus 2.0. Su valor oscila entre 0 y 18.

- Tipo de interacciones de evidencia amplia: descripción de las interacciones medicamentosas de evidencia amplia según el programa Bot Plus 2.0 y cuyo valor es la descripción de los fármacos implicados en la misma.
- Tipo de interacciones de evidencia menor: descripción de las interacciones medicamentosas de evidencia menor según el programa Bot Plus 2.0 y cuyo valor es la descripción de los fármacos implicados en la misma.
- Tipo de interacciones de evidencia teórica: descripción de las interacciones medicamentosas de evidencia teórica según el programa Bot Plus 2.0 y cuyo valor es la descripción de los fármacos implicados en la misma.
- Tipo de interacciones de evidencia amplia-menor: descripción de las interacciones medicamentosas de evidencia amplia y menor que surgen del sumatorio de ambas y que reflejan la relevancia clínica de las interacciones medicamentosas según el programa Bot Plus 2.0 y cuyo valor es la descripción de los fármacos implicados en la misma.
- Criterios STOPP: variable discreta que determina el número de criterios STOPP determinados en el tratamiento farmacológico de una persona (la leyenda del criterio específico viene determinado por el grupo al que pertenece el criterio, con una letra mayúscula, y el número de orden del criterio dentro de ese grupo seguido de SP).
- STOPP TIPO: descripción criterio STOPP determinado.

- Criterios START: variable discreta que determina el número de criterios START identificados en el tratamiento farmacológico de una persona (la leyenda del criterio viene expresada por el grupo al que pertenece el criterio, con una letra mayúscula, y el número de orden del criterio dentro de ese grupo seguido de ST).
- START TIPO: descripción criterio START.

## 4.5 - Obtención de los datos

En febrero de 2012, se realizó la solicitud formal al Comité ético de investigación del Departamento de salud Valencia-Doctor Peset, para el desarrollo de la investigación que nos ocupa. En marzo de 2012 este comité realizó una serie de recomendaciones al tiempo que solicitó aclaraciones sobre este estudio; éstas se tuvieron en cuenta y se volvió a remitir la solicitud de aprobación en agosto de 2012, resolviendo favorablemente el Comité de investigación el 28 de septiembre de 2012 (Anexo 1). La Conselleria de Sanitat de la Generalitat Valenciana a través de su sistema ABUCASIS tiene desarrollada la historia de salud electrónica en atención primaria; tras tener conocimiento de la aprobación del proyecto de investigación de este estudio por el Comité ético de investigación del Departamento de salud Valencia-Doctor Peset, el 19 de septiembre de 2012 se solicitó formalmente a este organismo los datos relacionados con las variables descritas anteriormente, de las personas de 75 o más años de edad adscritas al Departamento de salud Valencia-Doctor Peset (Anexo 2). En el transcurso del período de extracción de datos por el organismo pertinente se modificó la legislación vigente respecto a los estudios relacionados con el

medicamento. La demora en la obtención de los mencionados datos fue objeto de reclamación, por este investigador, al que se le requirió la aprobación de la agencia española del medicamento y productos sanitarios (AEMPS) motivada por el cambio de legislación mencionada. Realizada esta petición en febrero de 2013 el citado organismo remitió la aprobación del mismo el 22 marzo de 2013 clasificando el estudio como “estudio postautorización con otros diseños diferentes al de estudio prospectivo” con código JPG-PRM-2013-01 (Anexo 3). Según las indicaciones de la oficina PROSIGA de la Conselleria de Sanitat de la Generalitat Valenciana, se realizó una nueva petición, el 25 de marzo de 2013, de los datos necesarios adjuntando la resolución positiva de la agencia española del medicamento y productos sanitarios (AEMPS); obteniendo dichos en julio de 2014. Tras la revisión de los mismos se detectó una confusión en la solicitud: el investigador consideró que el nivel de la clasificación anatómico terapéutica (ATC) era de nivel cinco mientras que el registro de la historia electrónica utiliza el nivel cuatro.

#### **4.6 - Análisis de los datos**

Tras la aprobación, por la Conselleria de Sanitat a través de su oficina PROSIGA, de la cesión de los datos para la realización del presente estudio, se depositaron en la web de dicha organización en seis archivos distintos formatos texto (bloc de notas). Estos seis archivos se correspondían con las variables sociodemográficas, las prescripciones farmacológicas, los diagnósticos médicos y las variables clínicas.

#### 4.6.1 - Depuración de los datos

Para su depuración, se exportaron al programa Excel 2010 y en el que se fueron organizando en distintos archivos según conveniencia. En este formato se realizaron los datos según zona básica de salud y centro sanitario como paso previo para extraer la muestra por conglomerados de centros y sexo. Las principales acciones que se realizaron en dicho programa Excel fueron:

- Determinación de los días de tratamiento efectivo de una prescripción teniendo en cuenta la fecha de inicio y la fecha de finalización, no obstante, en el caso de que esta última sobrepasara la de 31 de diciembre de 2013 se tomaba esta última como fecha de referencia de finalización. La organización de los días de tratamiento por cada una de las prescripciones era necesaria para determinar qué tratamientos superaban los 300 días continuos, que corresponden al criterio de polimedición de prescripción mantenida durante seis o más meses.
- Eliminación de prescripciones farmacológicas duplicadas.

#### 4.6.2 - Metodología de trabajo.

Tras exportar los datos a formato Excel y tenerlos depurados la metodología de trabajo, se puede resumir en los distintos puntos:

- Relacionado con la polimedición se realizó la conversión de las fechas de inicio y fin de cada una de las prescripciones de modo que se pudiera determinar el número real de prescripciones que coexistían en un mismo tiempo, así como determinar cuáles de ellas

se prolongaban de forma crónica durante más de 6 meses. El período de corte para este análisis fue el determinado entre el 1 de julio y el 31 de diciembre de 2013.

- Relacionado con el análisis de las interacciones medicamentosas, se convirtieron, por cada uno de los 397 usuarios, los tratamientos farmacológicos en una imagen gráfica, de modo que pudiera determinarse de modo visual aquellos fármacos que coexistían al tiempo y que de ese modo pudiera establecerse qué fármacos serían subsidiarios de provocar interacciones medicamentosas. Posteriormente, y mediante el programa Bot Plus 2.0 del Consejo General de Colegios de Farmacéuticos (quien cedió el mismo de forma gratuita para este estudio) se introdujeron, en su base de datos, el total de fármacos que un usuario estaba recibiendo al mismo tiempo. La información reportada era almacenada en la hoja de datos recogiendo los principios activos implicados, así como el tipo de interacción de la que informaba el programa.
- Relacionado con la prescripción potencialmente inapropiada (PPI) se realizó el análisis a través de los criterios STOPP/START en su versión en castellano 2014. Se analizaron las prescripciones en vigor de cada uno de los 397 usuarios de la muestra identificando tanto los criterios STOPP como los START. Tal y como han planteado otros investigadores, esa identificación fue corroborada por una médica especialista en atención familiar y comunitaria con el fin de disminuir la variabilidad interpretativa del investigador. En caso de disenso, entre el investigador y la asesora, sobre la determinación de un determinado criterio se tenía en cuenta el contexto clínico que

presentaban los datos del usuario, así como bibliografía relevante sobre la cuestión. Una vez determinado cada uno de los criterios era registrado en la hoja de recogida de datos.

#### **4.6.3 - Confección hoja de datos**

Una vez depurada la base de datos, y tras la metodología de trabajo expuesta, se confeccionó una hoja de datos donde recoger las variables tanto las dependientes como las independientes de modo que, una vez realizado el análisis de la muestra, se pudieran volcar de forma organizada y posteriormente ser exportados al paquete estadístico SPSS 20.0 para su explotación.

#### **4.6.4 - Análisis estadístico**

El análisis estadístico mediante el paquete SPSS 20.0 se dividió en dos grandes bloques.

En un primer apartado se realizó un análisis descriptivo de las variables del estudio y que, de los primeros casos de la muestra, sirvió para hacer un pilotaje. En este análisis descriptivo para las variables categóricas se realizaron recuentos de frecuencias y porcentajes. En el caso de las variables continuas se obtuvieron estadísticos como la media, desviación típica, moda, mínimos y máximos.

En cuanto a la segunda parte, se realizó la estadística inferencial, para relacionar las variables dependientes con las independientes, se obtuvieron la prueba del chi cuadrado (para variables categóricas) y la t de Student (para

la comparación de medias en variables continuas normalmente distribuidas) estableciendo la significación estadística para un valor de  $p < 0,05$ . Para determinar el sentido positivo o negativo de la relación entre las variables analizadas (interacciones medicamentosas, polimedición, fármacos y criterios STOPP) se realizó un análisis de correlaciones.

Finalmente se elaboraron modelos de regresión logística binaria para cuantificar la asociación encontrada en el análisis bivariado mediante el cálculo de la odds ratio (OR) y su intervalo de confianza (IC 95%) Así mismo se calculó la OR ajustada por las variables edad y sexo.

## 5 - Resultados

En este capítulo se presentan los principales resultados hallados en nuestro estudio que darán respuesta al objetivos planteados. En el primer bloque encontramos las características generales de la muestra (tabla 8 a tabla 13). La estadística descriptiva de las principales variables relacionadas con la prescripciones farmacológicas (polimedición, interacciones y criterios STOPP/START), en frecuencias y porcentajes, podemos encontrarlas desde la tabla 14 hasta la tabla 38. Las asociaciones entre las distintas variables componen el tercer gran bloque de resultados que se presentan desde la tabla 39 hasta la tabla 59. La parte final del capítulo de resultados corresponde al análisis estadístico inferencial de las variables más relevantes de nuestro estudio como son la polimedición, las interacciones y los criterios STOPP. Este análisis se ha realizado mediante modelo de regresión logística ajustado, también, por las variables sociodemográficas que más pudieran influir (tablas 60 y 61).

### 5.1 - Características generales de la muestra

Se presentan, en la tabla 8, todos los usuarios incluidos en la muestra. El total suponen 453 usuarios de los que cabría destacar que la media de edad fue de 82 años con una desviación típica de 5,2 años.

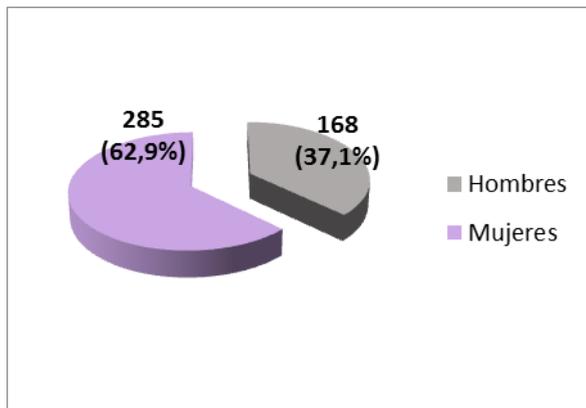
**Tabla 8. Distribución de la muestra según Edad**

n	Válidos	453,0
	Perdidos	0,0
Media		82,0
Mediana		81,2
Moda		74,91

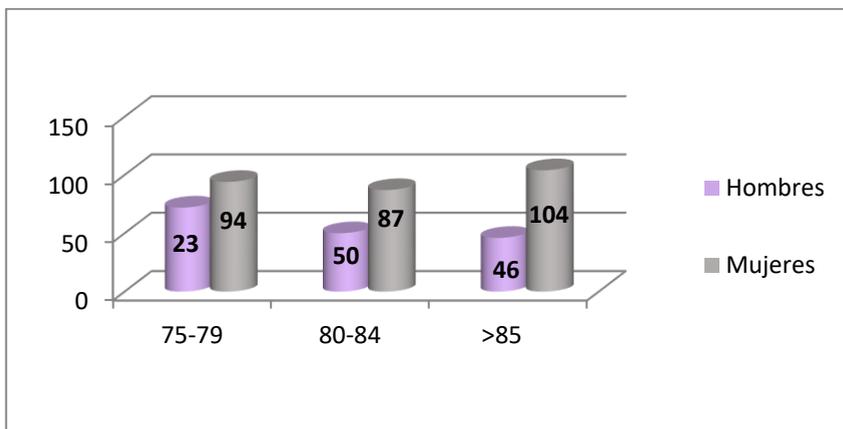
Desviación Típica	5,2
Mínimo	74,7
Máximo	102,4

En el gráfico 4 y 5 se puede observar la distribución de la muestra por sexo y según grupos de edad, siendo mayoritaria la presencia de mujeres (62.9%) frente a los hombres (37.1%).

**Gráfico 4. Distribución de la muestra por sexo**



**Gráfico 5. Distribución de la muestra por sexo y grupos de edad**



En la tabla 9 podemos comprobar cómo se distribuía la muestra en función de las zonas básicas de salud (ZBS) pertenecientes al Departamento Valencia-Hospital Dr. Peset, a las que se encontraban adscritos los centros, y según SEXO.

**Tabla 9. Distribución de la muestra según ZBS y sexo**

	Hombres		Mujeres		Total
	n	%	n	%	%
ALCACER	5	3,0	7	2,5	2,6
ALFAFAR	10	6,0	15	5,3	5,5
BENETUSSER	7	4,2	11	3,9	4,0
BENIPARRELL	6	3,6	9	3,2	3,3
CASTELLAR-OLIVERAL	10	6,0	12	4,2	4,9
CATARROJA	10	6,0	17	6,0	6,0
FTE SAN LUIS VALENCIA	17	10,1	30	10,5	10,4
I.J. BENLLOCH VALENCIA	12	7,1	21	7,4	7,3
LUIS OLIAG VALENCIA	16	9,5	32	11,2	10,6
MASSANASSA	4	2,4	7	2,5	2,4
PADRE JOFRE VALENCIA	20	11,9	35	12,3	12,1
PLAZA SEGOVIA VALENCIA	18	10,7	30	10,5	10,6
RUZAFVA VALENCIA	13	7,7	27	9,5	8,8
SAN MARCELINO VALENCIA	8	4,8	13	4,6	4,6
SEDAVI	4	2,4	7	2,5	2,4
SILLA	8	4,8	12	4,2	4,4
<b>Total</b>	<b>168</b>	<b>37</b>	<b>285</b>	<b>63</b>	<b>100,0</b>

En la tabla 10, se distribuye el total de la muestra en los 27 centros sanitarios encargados de prestar la atención primaria de salud en el Departamento Valencia-Hospital Dr. Peset. Los datos se presentan, para cada uno de estos centros, según el sexo y media de edad, mediana y máximo y mínimo de los usuarios.

Tabla 10. Distribución de la muestra por centros, sexo y edad

	EDAD							
	Hombres				Mujeres			
	Media	Mediana	Máximo	Mínimo	Media	Mediana	Máximo	Mínimo
CS ALBAL	81,58	83,20	84,82	76,18	80,96	81,24	88,99	76,14
CS ALCASSER	78,36	77,76	81,38	76,56	82,04	81,64	91,90	76,45
CS ALFAFAR	80,59	80,47	85,58	75,72	79,69	78,95	88,47	74,91
CS BENETUSSER	85,57	84,71	94,60	77,12	81,21	80,63	89,00	77,09
CS CATARROJA	78,58	76,70	85,76	75,60	80,37	79,38	90,70	74,73
CS MASSANASSA	80,77	80,77	85,93	75,62	80,92	79,64	88,04	76,44
CS SEDAVI	81,69	76,90	97,93	75,05	86,16	84,48	92,97	78,47
CS SILLA	80,13	79,22	87,37	75,04	83,85	84,53	95,50	75,92
CS V CASTELLAR	77,48	77,78	79,33	75,00	83,64	81,83	94,35	75,42
CS V FUENTE S. LUIS	81,15	78,77	96,79	75,24	82,32	81,38	102,37	74,66
CS V ING.J.BENLLOCH	81,32	81,79	88,54	76,88	82,82	82,71	92,87	75,16
CS V LUIS OLIAG	85,25	83,60	93,25	80,62	82,64	79,80	92,08	76,43
CS V PADRE JOFRE	83,46	82,90	99,41	76,46	82,38	81,95	97,38	74,84
CS V PLAZA SEGOVIA	79,49	78,47	87,47	74,91	82,85	82,20	95,75	74,88
CS V RUZAFÁ	81,69	80,99	89,35	75,78	84,30	85,26	91,00	74,86
CS V S. MARCELINO	80,24	78,21	87,90	75,04	82,25	83,36	92,39	75,30
CA BENIPARRELL	79,45	79,45	79,45	79,45	95,10	95,10	95,10	95,10
CA V CAR DE ARTES	80,18	77,78	87,67	75,11	79,92	80,15	84,44	74,69
CA V EL PALMAR	83,76	83,76	83,76	83,76	90,44	90,44	90,44	90,44
CA V EL SALER	82,24	82,24	82,24	82,24	85,12	85,12	85,12	85,12
CA V HORNO ALCEDO	87,69	87,69	87,69	87,69	85,21	85,21	85,21	85,21
CA V LA TORRE	84,26	84,26	85,86	82,66	81,54	77,51	96,24	74,88
CA V PERELLONET	77,93	77,93	77,93	77,93	82,69	82,69	82,69	82,69
CA V PINEDO	86,14	86,14	87,63	84,65	82,64	82,64	85,19	80,08
CONS. A (P. ALCOSA)	79,05	79,87	80,52	75,93	81,72	82,49	87,19	74,94
CONS. V LUIS OLIAG	79,31	77,87	87,64	75,28	80,89	79,14	90,81	75,67
CONS. V VTE. CLAVEL	82,93	84,31	87,83	78,04	81,80	81,44	90,00	75,58
<b>Promedio</b>	<b>81,49</b>	<b>80,87</b>	<b>87,17</b>	<b>77,76</b>	<b>83,17</b>	<b>82,63</b>	<b>90,97</b>	<b>78,00</b>

Nota: CS=Centro Salud; CA=Consultorio Auxiliar; CONS=Consultorio; V=Valencia

Del total de los 453 usuarios incluidos en la muestra se detectaron 56 usuarios (12.4%) que no tenían registrado historial farmacoterapéutico alguno. En las tablas 11 y 12 se presenta la distribución, en frecuencia y porcentaje, según la pertenencia a la ZBS y al centro sanitario.

Tabla 11. Frecuencia sujetos sin historial farmacoterapéutico según ZBS

Código ZBS	ZBS	n Perdidos	% Perdidos
111	ALCACER	2	3,6
112	ALFAFAR	2	3,6
113	BENETUSSER	2	3,6
110	BENIPARRELL	3	5,4
125	CASTELLAR-OLIVERAL	3	5,4
114	CATARROJA	1	1,8
123	FTE SAN LUIS VALENCIA	4	7,1
122	I.J. BENLLOCH VALENCIA	8	14,3
119	LUIS OLIAG VALENCIA	11	19,6
115	MASSANASSA	0	0,0
120	PADRE JOFRE VALENCIA	8	14,3
121	PLAZA SEGOVIA VALENCIA	5	8,9
118	RUZafa VALENCIA	4	7,1
124	SAN MARCELINO VALENCIA	1	1,8
116	SEDAVI	1	1,8
117	SILLA	1	1,8
<b>Total</b>		<b>56</b>	<b>100</b>

Tabla 12. Distribución sujetos sin historial farmacoterapéutico por centro, sexo y edad

	EDAD							
	Hombres				Mujeres			
	Media	Mediana	Máximo	Mínimo	Media	Mediana	Máximo	Mínimo
CS ALBAL					77,37	77,53	78,44	76,14
CS ALCASSER	78,97	78,97	81,38	76,56				
CS ALFAFAR	84,33	84,33	84,33	84,33				
CS BENETUSSER	89,63	89,63	89,63	89,63	80,63	80,63	80,63	80,63
CS CATARROJA	83,30	83,30	83,30	83,30				
CS SEDA VI					78,47	78,47	78,47	78,47
CS SILLA					84,24	84,24	84,24	84,24
CS V CASTELLAR					94,35	94,35	94,35	94,35
CS V FUENTE S. LUIS	82,89	82,89	82,89	82,89	86,17	80,64	102,37	75,49
CS V ING.J.BENLLOCH	84,31	84,28	85,78	82,90	78,64	78,34	82,71	75,16

CS V LUIS OLIAG	84,51	84,51	84,51	84,51	83,52	83,52	89,48	77,56
CS V PADRE JOFRE	91,73	91,73	99,41	84,05	86,27	84,66	97,38	79,02
CS V PLAZA SEGOVIA	87,47	87,47	87,47	87,47	82,17	82,17	82,17	82,17
CS V RUZAFÁ	79,07	79,07	79,59	78,55	89,48	89,48	90,26	88,69
CA V LA TORRE					96,24	96,24	96,24	96,24
CA V PINEDO	84,65	84,65	84,65	84,65	80,08	80,08	80,08	80,08
CONS. A. (P. ALCOSA)	80,52	80,52	80,52	80,52				
CONS. V LUIS OLIAG	82,63	82,90	87,64	77,08	83,59	83,78	90,81	76,00
CONS. V VTE. CLAVEL					86,17	87,06	90,00	81,44
<b>Promedio</b>	<b>84,15</b>	<b>84,17</b>	<b>85,47</b>	<b>82,80</b>	<b>84,49</b>	<b>84,08</b>	<b>87,84</b>	<b>81,71</b>

Nota: CS=Centro Salud; CA=Consultorio Auxiliar; CONS=Consultorio; V=Valencia

El hallazgo de estos 56 sujetos nos representó un déficit en la base de datos de los que se nutre el presente estudio. En el momento de redactar los resultados de nuestra investigación seguimos pendientes de tipificar la causa de este hallazgo por parte de la Oficina PROSIGA de la Conselleria de Sanitat, Politiques Inclusives i Igualtat de la Generalitat Valenciana. Las características sociodemográficas de estas personas que se presentan en las dos anteriores tablas, respondían al mismo perfil sociodemográfico que el resto de la muestra, por lo que creemos que los resultados no afectan al diseño metodológico inicial. A partir de este momento nuestro estudio de los problemas derivados de la polimedicación se basó en una muestra total de 397 usuarios tal y como se muestra en la tabla 13.

**Tabla 13. Distribución de la muestra definitiva por sexo**

	Muestra inicial		Casos sin farmacopea		Muestra definitiva	
	n	%	n	%	n	%
HOMBRES	168	37,1	22	39,2	146	36,8
MUJERES	285	62,9	34	60,8	251	63,2
<b>Total</b>	<b>453</b>	<b>100</b>	<b>56</b>	<b>100</b>	<b>397</b>	<b>100</b>

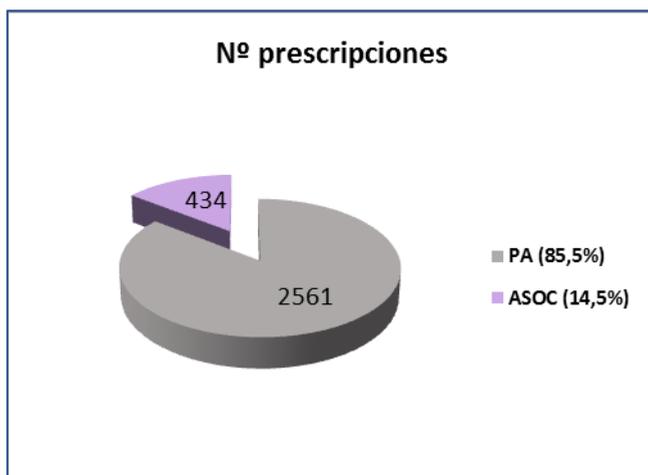
## 5.2 - Características de las prescripciones farmacológicas

### Tipos de prescripciones farmacológicas

En este apartado encontramos en primer lugar la descripción de los resultados relacionados con las prescripciones farmacológicas desde la tabla 14 hasta la 29. Estos se presentan según clasificación ATC de nivel 4, tipo de prescripción, frecuencia y porcentaje.

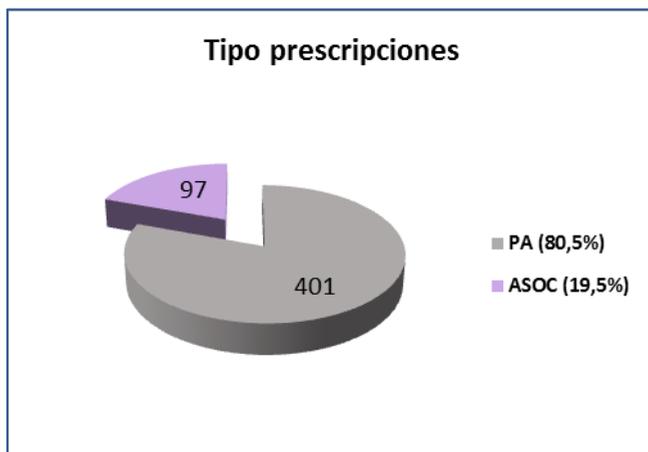
En el gráfico 6, se puede observar la frecuencia y porcentajes de las prescripciones mencionadas. Se realizaron un total de 2995 prescripciones, de las cuales 2561 (85.5%) pertenecían al grupo de principios activos y 434 (14.5%) al grupo de asociaciones de fármacos.

Gráfico 6. Número de Prescripciones farmacológicas



En estas prescripciones se identificaron 401 (80.5%) principios activos distintos y 97 (19.5%) asociaciones de fármacos (gráfico 7).

Gráfico 7. Tipo de Prescripciones farmacológicas



En la tabla 14 recogemos las prescripciones más frecuentes. De los 498 principios activos y asociaciones de fármacos identificados en nuestro estudio encontramos que el principio activo con mayor frecuencia prescrito fue el paracetamol, seguido del ácido acetil salicílico con porcentajes del 5,5% y el 3 %, respectivamente. En relación a las asociaciones de fármacos la de mayor frecuencia correspondía al Calcio carbonato + Colecalciferol (1.3%).

Tabla 14. Prescripciones farmacológicas de principios activos simples y asociaciones

Cod ATC4	Prescripciones	n Prescripciones	% Prescripciones
N02AX	PARACETAMOL	233	7,7
B01AC	ACETILSALICILICO ACIDO	90	3,0
A02BC	OMEPRAZOL	76	2,5
N05BA	LORAZEPAM	70	2,3
C10AA	ATORVASTATINA	56	1,9
N02BB	METAMIZOL	46	1,5
A12AX	CALCIO CARBONATO + COLECALCIFEROL	39	1,3
A11CC	CALCIFEDIOL	37	1,2

N02AX	PARACETAMOL + TRAMADOL	36	1,2
B01AA	ACENOCUMAROL	34	1,1
H03AA	LEVOTIROXINA	34	1,1
C07AB	BISOPROLOL	32	1,1
M01AX	CONDROITIN SULFATO	32	1,1
N05BA	DIAZEPAM	32	1,1
N07CA	BETAHISTINA	31	1,0
R03BB	BROMURO DE TIOTROPIO (D.O.E)	29	1,0
C10AA	PRAVASTATINA	26	0,9
N05BA	ALPRAZOLAM	25	0,8
A02BC	PANTOPRAZOL	25	0,8
C03CA	TORASEMIDA	25	0,8
J01D	CIPROFLOXACINO	22	0,7
J01FA	AZITROMICINA	21	0,7
A10BA	METFORMINA	21	0,7
R03AC	SALBUTAMOL	21	0,7
C01EB	IBUPROFENO	20	0,7
M04AA	ALOPURINOL	19	0,6
B03AA	HIERRO	19	0,6
S01EE	LATANOPROST	19	0,6
C03CA	FUROSEMIDA	18	0,6
C10AA	SIMVASTATINA	18	0,6
C09DA	VALSARTAN + HIDROCLOROTIAZIDA	18	0,6
C08CA	AMLODIPINO	17	0,6
C02CA	DOXAZOSINA	17	0,6
M01AE	IBUPROFENO	17	0,6
G04CA	TAMSULOSINA	17	0,6
B03BA	CIANOCOBALAMINA	16	0,5
M01AE	DEKXETOPROFENO	16	0,5
C09CA	TELMISARTAN	16	0,5
N06AX	TRAZODONA	16	0,5
M05BB	ALENDRONATO COLECALCIFEROL	15	0,5
G04CA	DUTASTERIDE + TAMSULOSINA	15	0,5
N05CD	LORMETAZEPAM	15	0,5
C09CA	OLMESARTAN	15	0,5
B01AC	CLOPIDOGREL	14	0,5

Nota: Cod ATC4=Código Clasificación Anatómico-terapéutica nivel 4

En el conjunto de las prescripciones según principio activo seguía siendo el paracetamol el más frecuentemente prescrito con un porcentaje del 6.5%, tal y como se muestra en la tabla 15.

**Tabla 15. Prescripción de Principios Activos Simples**

<b>Cod ATC4</b>	<b>PRINCIPIO ACTIVO</b>	<b>n</b> <b>Principio Activo</b>	<b>%</b> <b>Principio Activo</b>
N02AX	PARACETAMOL	166	6,5
B01AC	ACETILSALICILICO ACIDO	90	3,5
A02BC	OMEPRAZOL	76	3,0
N05BA	LORAZEPAM	70	2,7
N02BE	PARACETAMOL	67	2,6
C10AA	ATORVASTATINA	56	2,2
N02BB	METAMIZOL	46	1,8
A11CC	CALCIFEDIOL	37	1,4
B01AA	ACENOCUMAROL	34	1,3
H03AA	LEVOTIROXINA	34	1,3
C07AB	BISOPROLOL	32	1,2
M01AX	CONDROITIN SULFATO	32	1,2
N05BA	DIAZEPAM	32	1,2
N07CA	BETAHISTINA	31	1,2
R03BB	BROMURO DE TIOTROPIO (D.O.E)	29	1,1
C10AA	PRAVASTATINA	26	1,0
N05BA	ALPRAZOLAM	25	1,0
A02BC	PANTOPRAZOL	25	1,0
C03CA	TORASEMIDA	25	1,0
J01D	CIPROFLOXACINO	22	0,9
J01FA	AZITROMICINA	21	0,8
A10BA	METFORMINA	21	0,8
R03AC	SALBUTAMOL	21	0,8
C01EB	IBUPROFENO	20	0,8
M04AA	ALOPURINOL	19	0,7
B03AA	HIERRO	19	0,7
S01EE	LATANOPROST	19	0,7
C03CA	FUROSEMIDA	18	0,7
C10AA	SIMVASTATINA	18	0,7
C08CA	AMLODIPINO	17	0,7

C02CA	DOXAZOSINA	17	0,7
M01AE	IBUPROFENO	17	0,7
G04CA	TAMSULOSINA	17	0,7
B03BA	CIANOCOBALAMINA	16	0,6
M01AE	DEXKETOPROFENO	16	0,6
C09CA	TELMISARTAN	16	0,6
N06AX	TRAZODONA	16	0,6
N05CD	LORMETAZEPAM	15	0,6
C09CA	OLMESARTAN	15	0,6
B01AC	CLOPIDOGREL	14	0,5
M01AX	GLUCOSAMINA	14	0,5
C01DA	NITROGLICERINA	14	0,5
C09AA	RAMIPRIL	14	0,5
N05CF	ZOLPIDEM	14	0,5
D01AE	CICLOPIROX	13	0,5
C09AA	ENALAPRIL	13	0,5
A02BC	ESOMEPRAZOL	13	0,5
C08CA	LERCANIDIPINA	13	0,5
J01DA	CEFUROXIMA	12	0,5
C01AA	DIGOXINA	12	0,5
J01XX	FOSFOMICINA	12	0,5
H02AB	PREDNISONA	12	0,5
A01AD	ACETILSALICILICO ACIDO	11	0,4
C07AG	CARVEDILOL	11	0,4
M01AH	CELECOXIB	11	0,4
A03FA	DOMPERIDONA	11	0,4
C10AB	FENOFIBRATO	11	0,4
A10AE	INSULINA GLARGINA	11	0,4
N03AX	PREGABALINA	11	0,4
G04BD	SOLIFENACINA	11	0,4
N05BA	BROMAZEPAM	10	0,4
C09CA	CANDESARTAN	10	0,4
M01AH	ETORICOXIB	10	0,4
B03AA	FERROGLICINA	10	0,4
A02BC	LANSOPRAZOL	10	0,4
N06DX	MEMANTINA	10	0,4
M05BA	RISEDRONICO ACIDO	10	0,4

C10AA	ROSUVASTATINA	10	0,4
N05AL	SULPIRIDA	10	0,4

Nota: Cod ATC4=Código Clasificación Anatómico-terapéutica nivel 4

En cuanto al conjunto de las asociaciones de fármacos, destacaban el Calciocarbonato + Colecalciferol con una frecuencia de 39 prescripciones y el Paracetamol + Tramadol con 36 (tabla 16).

**Tabla 16. Prescripción de Asociaciones de Fármacos**

Cod ATC4	Asociaciones Fármacos	n	% Asociaciones
A12AX	CALCIO CARBONATO + COLECALCIFEROL	39	9,0
N02AX	PARACETAMOL + TRAMADOL	36	8,3
C09DA	VALSARTAN + HIDROCLOROTIAZIDA	18	4,1
M05BB	ALENDRONATO + COLECALCIFEROL (5600 UI)	15	3,5
G04CA	DUTASTERIDE + TAMSULOSINA	15	3,5
R03AK	FORMOTEROL + BUDESONIDA	14	3,2
A10BD	METFORMINA + SITAGLIPTINA	14	3,2
C09DA	OLMESARTAN + HIDROCLOROTIAZIDA	12	2,8
S01CA	TOBRAMICINA + DEXAMETASONA	12	2,8
R03AK	SALMETEROL + FLUTICASONA (50/250)	10	2,3
A03FA	CLEBOPRIDA + SIMETICONA	9	2,1
A10BD	METFORMINA + VILDAGLIPTINA	9	2,1
J01CR	AMOXICILINA + CLAVULANICO ACIDO	8	1,8
B03BA	CIANOCOBALAMINA + ACIDO FOLICO	8	1,8
C09DX	OLMESARTAN + AMLODIPINO + HIDROCLOROTIAZIDA	8	1,8
C09DA	TELMISARTAN + HIDROCLOROTIAZIDA	8	1,8
C09DA	CANDESARTAN + HIDROCLOROTIAZIDA	7	1,6
C09DA	IRBESARTAN + HIDROCLOROTIAZIDA	7	1,6
R03AK	SALMETEROL + FLUTICASONA (50/500)	7	1,6
C09BB	ENALAPRIL + NITRENDIPINO	6	1,4
B01AD	ESTREPTOQUINASA + ESTREPTODORNASA	6	1,4
S01ED	TIMOLOL + LATANOPROST	6	1,4
C09DX	VALSARTAN + AMLODIPINO + HIDROCLOROTIAZIDA	6	1,4
A12AX	CALCIO CARBON+CALCIO GLUCOHEPTONATO+ COLECALCIFEROL	5	1,2

A12AX	CALCIO PIDOLATO + COLECALCIFEROL	5	1,2
N06BX	DEANOL + HEPTAMINOL	5	1,2
C09DA	IRBESARTAN + HIDROCLOROTIAZIDA (300/25) MG	5	1,2
N02BE	PARACETAMOL + CODEINA + ASCORBICO ACIDO	5	1,2
S01ED	TIMOLOL + DORZOLAMIDA	5	1,2
R03AK	BECLOMETASONA DIPROPIONATO+FUMARATO FORMOTEROL	4	0,9
S01ED	BIMATOPROST + TIMOLOL	4	0,9
C09DA	EPROSARTAN + HIDROCLOROTIAZIDA	4	0,9
C03EA	HIDROCLOROTIAZIDA + AMILORIDA	4	0,9
N04BA	LEVODOPA + CARBIDOPA	4	0,9
C09DB	VALSARTAN + AMLODIPINO	4	0,9

Nota: Cod ATC4=Código Clasificación Anatómico-terapéutica nivel 4

En relación a la distribución de las prescripciones según los distintos grupos de la clasificación anatómico terapéutica ATC, en la tabla 17 encontramos los principios activos y asociaciones de fármacos más prescritos del Grupo A (tracto alimentario y metabolismo). Destacó como principio activo, en primer lugar, el Omeprazol, seguido de la asociación Calciocarbonato + Colecalciferol.

**Tabla 17. Prescripciones según grupo A (Tracto alimentario y metabolismo) ATC**

Cod ATC4	PRINCIPIO ACTIVO	n	%
A02BC	OMEPRAZOL	76	2,5
A12AX	CALCIO CARBONATO + COLECALCIFEROL	39	1,3
A11CC	CALCIFEDIOL	37	1,2
A02BC	PANTOPRAZOL	25	0,8
A10BA	METFORMINA	21	0,7
A10BD	METFORMINA + SITAGLIPTINA	14	0,5
A02BC	ESOMEPRAZOL	13	0,4
A01AD	ACETILSALICILICO ACIDO	11	0,4
A03FA	DOMPERIDONA	11	0,4
A10AE	INSULINA GLARGINA	11	0,4
A02BC	LANSOPRAZOL	10	0,3
A02BC	RABEPRAZOL	9	0,3
A03FA	CLEBOPRIDA + SIMETICONA	9	0,3

A10BD	METFORMINA + VILDAGLIPTINA	9	0,3
A10BX	REPAGLINIDA	9	0,3
A01AB	NISTATINA	7	0,2
A07EA	PREDNISONA	7	0,2
A10BB	GLICLAZIDA	7	0,2
A06AD	LACTULOSA	6	0,2
A07CA	SALES PARA REHIDRATACION ORAL	6	0,2
A11HA	TOCOFEROL*	6	0,2
A02BA	RANITIDINA	5	0,2
A10BH	LINAGLIPTINA	5	0,2
A10BH	SITAGLIPTINA	5	0,2
A11CA	RETINOL	5	0,2
A12AX	CALCIO CARB+CALCIO GLUCOHEPTONATO+ COLECAL	5	0,2
A12AX	CALCIO PIDOLATO + COLECALCIFEROL	5	0,2
A03AB	OTILONIO BROMURO	4	0,1
A10AD	INSULINA ASPARTA ACCION INTERMEDIA	4	0,1
A12AA	CALCIO CARBONATO	4	0,1
A03AA	MEBEVERINA	3	0,1
A03FA	CINITAPRIDA	3	0,1
A05AA	URSODEOXCOLICO ACIDO	3	0,1
A06AD	LACTITOL	3	0,1
A10AB	INSULINA HUMANA ACCION RAPIDA	3	0,1
A10BB	GLIMEPIRIDE	3	0,1
A10BG	PIOGLITAZONA (D.C.I.-R)	3	0,1
A11HA	BIOTINA	3	0,1
A12AA	CALCIO GLUBIONATO + CALCIO CARBONATO	3	0,1
A03AX	PINAVERIO	2	0,1
A06AC	PLANTAGO OVATA	2	0,1
A10BD	LINAGLIPTINA + METFORMINA	2	0,1
A11DB	HIDROXOCOBALAMINA + PIRIDOXINA + TIAMINA	2	0,1
A11HA	PIRIDOXINA	2	0,1
A12AA	COMPLEJO OSEINA-HIDROXIAPATITA	2	0,1
A12AX	CALCIO CARB+LACTOGLUCONATO +COLECALCIFEROL	2	0,1
A01AB	MICONAZOL	1	<0,1
A01AC	HIDROCORTISONA	1	<0,1
A01AC	TRIAMCINOLONA	1	<0,1
A02AD	ALMAGATO	1	<0,1
A02BA	FAMOTIDINA	1	<0,1
A03BA	ATROPINA	1	<0,1
A03BB	ESCOPOLAMINA	1	<0,1
A03FA	METOCLOPRAMIDA	1	<0,1
A06AB	SENOSIDOS A-B	1	<0,1

A07AA	RIFAXIMINA	1	<0,1
A07DA	LOPERAMIDA	1	<0,1
A07EC	MESALAZINA	1	<0,1
A07XA	RACECADOTRILO	1	<0,1
A10AB	INSULINA ASPARTA	1	<0,1
A10AD	INSULINA LISPRO INTERMADIA 50:50	1	<0,1
A10AD	INSULINA LISPRO INTERMEDIA 25:75	1	<0,1
A10AE	INSULINA DETEMIR	1	<0,1
A10BD	PIOGLITAZONA + GLIMEPIRIDE	1	<0,1
A10BD	SAXAGLIPTINA + METFORMINA	1	<0,1
A10BX	LIRAGLUTIDA	1	<0,1
A11CC	COLECALCIFEROL	1	<0,1
A11DA	SULBUTIAMINA	1	<0,1
A11DA	TIAMINA	1	<0,1
A11HA	PIRIGLUTINA	1	<0,1
A12AA	PIDOLATO	1	<0,1

Nota: Cod ATC4=Código Clasificación Anatómico-terapéutica nivel 4

El Ácido Acetil Salicílico seguido del Acenocumarol (tabla 18) fueron los fármacos más prescritos del grupo B (la sangre y órganos hematopoyéticos).

**Tabla 18. Prescripciones según grupo B (Sangre y órganos Hematopoyéticos) ATC**

Cod ATC4	Principio Activo	n	%
B01AC	ACETILSALICILICO ACIDO	90	3,0
B01AA	ACENOCUMAROL	34	1,1
B03AA	HIERRO	19	0,6
B03BA	CIANOCOBALAMINA	16	0,5
B01AC	CLOPIDOGREL	14	0,5
B03AA	FERROGLICINA	10	0,3
B01AB	BEMIPARINA	8	0,3
B01AB	ENOXAPARINA	8	0,3
B03BA	CIANOCOBALAMINA + ACIDO FOLICO	8	0,3
B01AD	ESTREPTOQUINASA + ESTREPTODORNASA	6	0,2
B03BB	ACIDO FOLICO	5	0,2
B01AC	TRIFLUSAL	4	0,1
B03AB	FERRIMANITOL OVOALBUMINA	4	0,1
B03AB	PROTEINSUCCINILATO DE HIERRO	4	0,1
B01AF	RIVAROXABAN	3	0,1

B01AC	CILOSTAZOL	2	0,1
B03AA	LACTATO HIERRO	2	0,1
B05BB	SODIO CLORURO	2	0,1
B01AB	NADROPARINA	1	<0,1

Nota: Cod ATC4=Código Clasificación Anatómico-terapéutica nivel 4

La Atorvastatina y el Bisoprolol (tabla 19) fueron los principios activos más utilizados de las prescripciones relacionadas con el Grupo C (sistema cardiovascular).

**Tabla 19. Prescripciones según grupo C (Sistema cardiovascular) ATC**

Cod ATC4	Principio Activo	n	%
C10AA	ATORVASTATINA	56	1,9
C07AB	BISOPROLOL	32	1,1
C10AA	PRAVASTATINA	26	0,9
C03CA	TORASEMIDA	25	0,8
C01EB	IBUPROFENO	20	0,7
C03CA	FUROSEMIDA	18	0,6
C09DA	VALSARTAN + HIDROCLOROTIAZIDA	18	0,6
C10AA	SIMVASTATINA	18	0,6
C02CA	DOXAZOSINA	17	0,6
C08CA	AMLODIPINO	17	0,6
C09CA	TELMISARTAN	16	0,5
C09CA	OLMESARTAN	15	0,5
C01DA	NITROGLICERINA	14	0,5
C09AA	RAMIPRIL	14	0,5
C08CA	LERCANIDIPINA	13	0,4
C09AA	ENALAPRIL	13	0,4
C01AA	DIGOXINA	12	0,4
C09DA	OLMESARTAN + HIDROCLOROTIAZIDA	12	0,4
C07AG	CARVEDILOL	11	0,4
C10AB	FENOFIBRATO	11	0,4
C09CA	CANDESARTAN	10	0,3
C10AA	ROSUVASTATINA	10	0,3
C08DB	DILTIAZEM	9	0,3

C03DA	ESPIRONOLACTONA	8	0,3
C04AD	PENTOXIFILINA	8	0,3
C07AB	ATENOLOL	8	0,3
C09CA	IRBESARTAN	8	0,3
C09CA	VALSARTAN	8	0,3
C09DA	TELMISARTAN + HIDROCLOROTIAZIDA	8	0,3
C09DX	OLMESARTAN + AMLODIPINO + HIDROCLOROTIAZIDA	8	0,3
C10AA	FLUVASTATINA	8	0,3
C01BC	FLECAINIDA	7	0,2
C01EB	TRIMETAZIDINA	7	0,2
C08CA	MANIDIPINO	7	0,2
C09DA	CANDESARTAN + HIDROCLOROTIAZIDA	7	0,2
C09DA	IRBESARTAN + HIDROCLOROTIAZIDA	7	0,2
C10AX	EZETIMIBA	7	0,2
C01BD	AMIODARONA	6	0,2
C08CA	NICARDIPINO	6	0,2
C09BB	ENALAPRIL + NITRENDIPINO	6	0,2
C09DX	VALSARTAN + AMLODIPINO + HIDROCLOROTIAZIDA	6	0,2
C03BA	INDAPAMIDA	5	0,2
C07AA	PROPRANOLOL	5	0,2
C07AB	NEBIVOLOL	5	0,2
C08CA	NIMODIPINO	5	0,2
C09DA	IRBESARTAN + HIDROCLOROTIAZIDA (300/25) MG	5	0,2
C03AA	HIDROCLOROTIAZIDA	4	0,1
C03BA	CLORTALIDONA	4	0,1
C03EA	HIDROCLOROTIAZIDA + AMILORIDA	4	0,1
C09AA	CAPTOPRIL	4	0,1
C09CA	EPROSARTAN	4	0,1
C09DA	EPROSARTAN + HIDROCLOROTIAZIDA	4	0,1
C09DB	VALSARTAN + AMLODIPINO	4	0,1
C05CA	DIOSMINA + HESPERIDINA	3	0,1
C09BA	ENALAPRIL + HIDROCLOROTIAZIDA	3	0,1
C09BB	LERCANIDIPINA + ENALAPRIL	3	0,1
C01BC	PROPAFENONA	2	0,1
C01DA	ISOSORBIDA	2	0,1
C01DA	NITROGLICERINA + CAFEINA	2	0,1
C03DA	EPLERENONA	2	0,1

C04AE	DIHIDROERGOCRISTINA + PIRACETAM	2	0,1
C05BX	DOBESILATO CALCICO	2	0,1
C05CA	TROXERUTINA	2	0,1
C08CA	BARNIDIPINA	2	0,1
C08DA	VERAPAMILO	2	0,1
C09AA	FOSINOPRIL	2	0,1
C09AA	LISINOPRIL	2	0,1
C09BA	PERINDOPRIL + INDAPAMIDA	2	0,1
C09DA	IRBESARTAN + HIDROCLOROTIAZIDA 150/12,5	2	0,1
C09DB	OLMESARTAN + AMLODIPINO	2	0,1
C09XA	ALISKIREN	2	0,1
C10AA	LOVASTATINA	2	0,1
C10AB	GEMFIBROZILO	2	0,1
C01BD	DRONEDARONA	1	<0,1
C01EB	RANOLAZINA	1	<0,1
C02AC	MOXONIDINA	1	<0,1
C03EB	FUROSEMIDA + TRIAMTERENO	1	<0,1
C04AE	NICERGOLINA	1	<0,1
C04AX	VINBURNINA	1	<0,1
C05AA	HIDROCORTISONA	1	<0,1
C05BA	HEPARINA*	1	<0,1
C05CA	HIDROSMINA	1	<0,1
C07BB	ATENOLOL + BENDROFLUMETIAZIDA	1	<0,1
C07BB	BISOPROLOL + HIDROCLOROTIAZIDA	1	<0,1
C07CB	ATENOLOL + CLORTALIDONA	1	<0,1
C08CA	NIFEDIPINO	1	<0,1
C09AA	CILAZAPRIL	1	<0,1
C09AA	PERINDOPRIL	1	<0,1
C09AA	QUINAPRIL	1	<0,1
C09BA	CAPTOPRIL + HIDROCLOROTIAZIDA	1	<0,1
C09BA	FOSINOPRIL + HIDROCLOROTIAZIDA	1	<0,1
C09BA	LISINOPRIL + HIDROCLOROTIAZIDA	1	<0,1
C09BA	QUINAPRIL + HIDROCLOROTIAZIDA	1	<0,1
C09BA	RAMIPRIL + HIDROCLOROTIAZIDA	1	<0,1
C09BB	TRANDOLAPRIL + VERAPAMILO	1	<0,1
C09CA	LOSARTAN	1	<0,1
C09DA	LOSARTAN + HIDROCLOROTIAZIDA 50/12,5	1	<0,1

C09DB	TELMISARTAN + AMLODIPINO	1	<0,1
C10AA	PITAVASTATINA	1	<0,1
C10AB	BEZAFIBRATO	1	<0,1
C10BA	SIMVASTATINA + EZETIMIBA	1	<0,1

Nota: Cod ATC4=Código Clasificación Anatómico-terapéutica nivel 4

En cuanto a los fármacos relacionados con el grupo D (piel y anejos cutáneos) fueron el Ciclopirox y el Ketoconazol los más prescritos (tabla 20).

**Tabla 20. Prescripciones según grupo D (Dermatológicos) ATC**

Cod ATC4	Principio_Activo	n	% n
D01AE	CICLOPIROX	13	0,4
D01AC	KETOCONAZOL	9	0,3
D07AC	METILPREDNISOLONA	8	0,3
D07AC	PREDNICARBATO	8	0,3
D07AC	MOMETASONA	5	0,2
D06AX	FUSIDICO ACIDO	4	0,1
D06AX	MUPIROCINA	4	0,1
D07AC	BECLOMETASONA	4	0,1
D06BB	ACICLOVIR	3	0,1
D01AC	FENTICONAZOL	2	0,1
D01AE	AMOROLFINA	2	0,1
D01AE	TERBINAFINA	2	0,1
D05AX	CALCIPOTRIOL + BETAMETASONA	2	0,1
D06AA	OXITETRACICLINA + POLIMIXINA B	2	0,1
D07AC	BETAMETASONA	2	0,1
D01AC	CLOTRIMAZOL	1	<0,1
D01AC	HIDROCORTISONA + MICONAZOL	1	<0,1
D01AC	MICONAZOL + INOSINA + GUANOSINA + VITAMINA F	1	<0,1
D01AC	TIOCONAZOL	1	<0,1
D05AA	BREA HULLA	1	<0,1
D06BB	IMIQUIMOD	1	<0,1
D06BX	METRONIDAZOL	1	<0,1
D07AA	METILPREDNISOLONA	1	<0,1
D07AC	FLUOCINOLONA	1	<0,1

D07AD	CLOBETASOL	1	<0,1
D07BC	BECLOMETASONA + CLIOQUINOL	1	<0,1
D07XC	SALICILICO ACIDO + MOMETASONA	1	<0,1
D11AX	FINASTERIDA	1	<0,1
D11AX	GEL BAÑO PH NEUTRO	1	<0,1

Nota: Cod ATC4=Código Clasificación Anatómico-terapéutica nivel 4

Las prescripciones farmacológicas, más frecuentes, relacionadas con el grupo G (sistema genitourinario y hormonas sexuales) fueron la Tamsulosina para el género masculino, y el Promestrieno para el femenino. El resto de prescripciones relacionadas con este grupo las recogemos en la tabla 21.

**Tabla 21. Prescripciones según grupo G ( Sistema genito-urinario y hormonas sexuales) ATC**

Cod ATC4	Principio Activo	n	%
G04CA	TAMSULOSINA	17	0,6
G04CA	DUTASTERIDE + TAMSULOSINA	15	0,5
G04BD	SOLIFENACINA	11	0,4
G03CA	PROMESTRIENO	8	0,3
G04CX	SERENOA REPENS	7	0,2
G04CA	SILODOSINA	6	0,2
G04CB	DUTASTERIDE	5	0,2
G01AF	CLOTRIMAZOL	4	0,1
G04BD	FESOTERODINA	3	0,1
G04BD	TOLTERODINA	3	0,1
G04CA	ALFUZOSINA	3	0,1
G04CA	TERAZOSINA	3	0,1
G04BD	OXIBUTININA	2	0,1
G04BD	TROPIO	2	0,1
G01AF	FENTICONAZOL	1	<0,1
G03XC	BAZEDOXIFENO	1	<0,1
G04BC	POTASIO CITRATO + CITRICO ACIDO	1	<0,1
G04BE	ALPROSTADIL	1	<0,1

Nota: Cod ATC4=Código Clasificación Anatómico-terapéutica nivel 4

Las prescripciones del grupo H (preparados hormonales sistémicos), se presentan en la tabla 22, la Levotiroxina y la Prednisona resultaron ser los más prescritos.

**Tabla 22. Prescripciones según grupo H (Preparados hormonales sistémicos) ATC**

<b>Cod ATC4</b>	<b>Principio Activo</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
H03AA	LEVOTIROXINA	34	1,1
H02AB	PREDNISONA	12	0,4
H05AA	TERIPARATIDA	5	0,2
H02AB	DEFLAZACORT	2	0,1
H04AA	GLUCAGON	2	0,1
H05BX	PARICALCITOL	2	0,1
H02AB	BETAMETASONA	1	<0,1

Nota: Cod ATC4=Código Clasificación Anatómico-terapéutica nivel 4

En la tabla 23 exponemos las prescripciones más frecuentes relacionados con el grupo J (antiinfecciosos de uso sistémico), destacando el ciprofloxacino y la azitromicina.

**Tabla 23. Prescripciones según grupo J (Antiinfecciosos para uso sistémico) ATC**

<b>Cod ATC4</b>	<b>Principio Activo</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
J01D	CIPROFLOXACINO	22	0,7
J01FA	AZITROMICINA	21	0,7
J01DA	CEFUROXIMA	12	0,4
J01XX	FOSFOMICINA	12	0,4
J01CA	AMOXICILINA	9	0,3
J01CR	AMOXICILINA + CLAVULANICO ACIDO	8	0,3
J01DC	CEFUROXIMA	8	0,3
J01MA	LEVOFLOXACINO	8	0,3
J01CF	CLOXACILINA	3	0,1
J01MA	MOXIFLOXACINO	3	0,1

J01DD	CEFDITORENO	2	0,1
J01MA	CIPROFLOXACINO	2	0,1
J01XE	NITROFURANTOINA	2	0,1
J01DD	CEFIXIMA	1	<0,1
J01FA	CLARITROMICINA	1	<0,1
J01FA	ESPIRAMICINA	1	<0,1
J01FF	CLINDAMICINA	1	<0,1
J01GB	TOBRAMICINA	1	<0,1
J01MA	NORFLOXACINO	1	<0,1
J04AB	RIFAMPICINA	1	<0,1
J05AB	BRIVUDINA	1	<0,1

Nota: Cod ATC4=Código Clasificación Anatómico-terapéutica nivel

En la tabla 24 señalamos las prescripciones relacionadas con el grupo L (agentes antineoplásicos e inmunomoduladores), siendo la prescripción de Bicalutamida la más frecuente.

**Tabla 24. Prescripciones según grupo L (Antineoplásicos e inmunomoduladores) ATC**

Cod ATC4	Principio Activo	n	%
L02BB	BICALUTAMIDA	4	0,1
L02BG	LETROZOL	3	0,1
L02AE	LEUPRORELINA	2	0,1
L02BA	TAMOXIFENO	2	0,1
L01BA	METOTREXATO	1	<0,1
L01XX	CELECOXIB	1	<0,1
L02AE	TRIPTORELINA	1	<0,1
L04AA	LEFLUNOMIDA	1	<0,1
L04AX	AZATIOPRINA	1	<0,1

Nota: Cod ATC4=Código Clasificación Anatómico-terapéutica nivel 4

En cuanto a los fármacos activos sobre el grupo M (sistema musculoesquelético), descrito en la tabla 25, fueron el Condroitin Sulfato, el Alopurinol y el Ibuprofeno los de prescripción más frecuente.

Tabla 25. Prescripciones según grupo M (Sistema musculoesquelético) ATC

Cod ATC4	Principio Activo	n	%
M01AX	CONDROITIN SULFATO	32	1,1
M04AA	ALOPURINOL	19	0,6
M01AE	IBUPROFENO	17	0,6
M01AE	DEXKETOPROFENO	16	0,5
M05BB	ALENDRONATO + COLECALCIFEROL (5600 UI)	15	0,5
M01AX	GLUCOSAMINA	14	0,5
M01AH	CELECOXIB	11	0,4
M01AH	ETORICOXIB	10	0,3
M05BA	RISEDRONICO ACIDO	10	0,3
M01AB	ACECLOFENACO	8	0,3
M05BX	RANELATO ESTRONCIO	7	0,2
M05BX	DENOSUMAB	6	0,2
M01AB	DICLOFENACO	5	0,2
M01AE	NAPROXENO	5	0,2
M05BA	ACIDO IBANDRONICO	5	0,2
M03BA	METOCARBAMOL	4	0,1
M01AE	DEXIBUPROFENO	3	0,1
M01AX	DIACEREINA	3	0,1
M04AC	COLCHICINA + DICICLOVERINA	3	0,1
M05BB	ALENDRONATO + COLECALCIFEROL (2800 UI)	3	0,1
M01AC	MELOXICAM	2	0,1
M01AE	NAPROXENO + ESOMEPRAZOL	2	0,1
M02AA	ETOFENAMATO	2	0,1
M02AB	CAPSAICINA	2	0,1
M03BX	CICLOBENZAPRINA	2	0,1
M05BA	ALENDRONICO ACIDO	2	0,1
M01AC	LORNOXICAM	1	<0,1
M01AE	IBUPROFENO + CODEINA	1	<0,1
M01BX	CIANOCOBALAMINA + DEXAMETASONA + TIAMINA + LIDOCAINA	1	<0,1
M02AA	DEXKETOPROFENO	1	<0,1
M02AA	PIKETOPROFENO	1	<0,1
M03BX	TETRAZEPAM	1	<0,1
M03BX	TIZANIDINA	1	<0,1

Nota: Cod ATC4=Código Clasificación Anatómico-terapéutica nivel 4

A nivel del grupo N (sistema nervioso), destacó el Paracetamol con más del doble de prescripciones que su inmediato seguidor, el Lorazepam (tabla 26).

**Tabla 26. Prescripciones según grupo N (Sistema nervioso) ATC**

Cod ATC4	Principio Activo	n	%
N02BE	PARACETAMOL	166	24,2
N05BA	LORAZEPAM	70	10,2
N02BB	METAMIZOL	46	6,7
N02AX	PARACETAMOL + TRAMADOL	36	5,2
N05BA	DIAZEPAM	32	4,7
N07CA	BETAHISTINA	31	4,5
N05BA	ALPRAZOLAM	25	3,6
N06AX	TRAZODONA	16	2,3
N05CD	LORMETAZEPAM	15	2,2
N05CF	ZOLPIDEM	14	2,0
N03AX	PREGABALINA	11	1,6
N05AL	SULPIRIDA	10	1,5
N05BA	BROMAZEPAM	10	1,5
N06DX	MEMANTINA	10	1,5
N02AX	TRAMADOL	9	1,3
N03AE	CLONAZEPAM	9	1,3
N06BX	CITICOLINA	9	1,3
N05BA	CLORAZEPATO DIPOTASICO	8	1,2
N06DA	RIVASTIGMINA	8	1,2
N05AH	QUETIAPINA	6	<1,0
N05BB	HIDROXIZINA	6	<1,0
N01BX	CAPSAICINA	5	<1,0
N02AB	FENTANILO	5	<1,0
N02BE	PARACETAMOL + CODEINA + ASCORBICO ACIDO	5	<1,0
N06AA	AMITRIPTILINA	5	<1,0
N06AB	ESCITALOPRAM	5	<1,0
N06AB	FLUOXETINA	5	<1,0
N06AX	DULOXETINA	5	<1,0
N06BX	DEANOL + HEPTAMINOL	5	<1,0
N06DA	DONEPEZILO	5	<1,0
N03AX	GABAPENTINA	4	<1,0

N04BA	LEVODOPA + CARBIDOPA	4	<1,0
N04BD	RASAGILINA	4	<1,0
N06AX	MIRTAZAPINA	4	<1,0
N02AA	OXICODONA + NALOXONA	3	<1,0
N05BA	DIAZEPAM + PIRIDOXINA	3	<1,0
N05CM	CLOMETIAZOL	3	<1,0
N06AX	VENLAFAXINA	3	<1,0
N06DA	GALANTAMINA	3	<1,0
N01BB	LIDOCAINA	2	<1,0
N02AA	PARACETAMOL + CODEINA	2	<1,0
N02AE	BUPRENORFINA	2	<1,0
N02AX	TAPENTADOL	2	<1,0
N02BE	PARACETAMOL + ASCORBICO ACIDO	2	<1,0
N03AA	FENOBARBITAL	2	<1,0
N03AG	VALPROICO ACIDO	2	<1,0
N04BA	LEVODOPA + CARBIDOPA + ENTACAPONA	2	<1,0
N05AD	HALOPERIDOL	2	<1,0
N05AX	RISPERIDONA	2	<1,0
N05BA	KETAZOLAM	2	<1,0
N05CD	LOPRAZOLAM	2	<1,0
N06AB	CITALOPRAM	2	<1,0
N06AB	PAROXETINA	2	<1,0
N06AX	AGOMELATINA	2	<1,0
N06DX	GINKGO BILOBA	2	<1,0
N01AH	FENTANILO	1	<1,0
N01BA	TETRACAINA	1	<1,0
N02BA	ACETILSALICILICO ACIDO + CODEINA	1	<1,0
N02BE	PARACETAMOL + CODEINA	1	<1,0
N02BG	CLONIXINATO DE LISINA / CLONIXINO	1	<1,0
N02CC	ALMOTRIPTAN	1	<1,0
N02CC	RIZATRIPTAN	1	<1,0
N03AA	PRIMIDONA	1	<1,0
N03AX	LEVETIRACETAM	1	<1,0
N04BA	LEVODOPA + BENSERAZINA	1	<1,0
N04BA	LEVODOPA + BENSERAZIDA	1	<1,0
N04BC	ROPINIROL	1	<1,0
N04BC	ROTIGOTINA	1	<1,0

N04BD	SELEGILINA	1	<1,0
N05AA	LEVOMEPROMAZINA	1	<1,0
N05AH	OLANZAPINA	1	<1,0
N05AH	RIVASTIGMINA	1	<1,0
N05AX	ARIPIPRAZOL	1	<1,0
N05BA	CLOBAZAM	1	<1,0
N05BA	HALAZEPAM	1	<1,0
N05BA	SULPIRIDA + DIAZEPAM	1	<1,0
N05BA	SULPIRIDA + DIAZEPAM + PIRIDOXINA	1	<1,0
N05CD	MIDAZOLAM	1	<1,0
N06AA	MAPROTILINA	1	<1,0
N06AB	SERTRALINA	1	<1,0
N06AX	BUPROPION	1	<1,0
N06AX	MIANSERINA	1	<1,0
N06BX	PIRISUDANOL	1	<1,0
N07AA	PIRIDOSTIGMINA	1	<1,0
N07CA	CINARIZINA	1	<1,0
N07CA	FLUNARIZINA	1	<1,0

Nota: Cod ATC4=Código Clasificación Anatómico-terapéutica nivel 4

La valoración de las prescripciones de fármacos pertenecientes al grupo P (productos antiparasitarios) dio como resultado una única prescripción de Hidroxicloroquina (tabla 27).

**Tabla 27. Prescripciones según grupo P (Antiparasitarios, insecticidas y repelentes) ATC**

Cod ATC4	Principio Activo	n	%
P01BA	HIDROXICLOROQUINA	1	<0,1

El Bromuro de Tiotropio y el Salbutamol (tabla 28) fueron los más prescritos del grupo R (sistema respiratorio).

Tabla 28. Prescripciones según grupo R (Sistema respiratorio) ATC

Cod ATC4	Principio Activo	n	%
R03BB	BROMURO DE TIOTROPIO (D.O.E)	29	1,0
R03AC	SALBUTAMOL	21	0,7
R03AK	FORMOTEROL + BUDESONIDA	14	0,5
R03AK	SALMETEROL + FLUTICASONA (50/250)	10	0,3
R03DC	MONTELUKAST	9	0,3
R03BB	IPRATROPIO	8	0,3
R06AC	MEPIRAMINA	8	0,3
R01AD	MOMETASONA	7	0,2
R03AK	SALMETEROL + FLUTICASONA (50/500)	7	0,2
R05DB	CLOPERASTINA	7	0,2
R05CB	ACETILCISTEINA	6	0,2
R03AC	INDACATEROL	5	0,2
R01AD	FLUTICASONA	4	0,1
R03AK	BECLOMETASONA DIPROPIONATO + FUMARATO FORMOTEROL	4	0,1
R06AX	BILASTINA	4	0,1
R06AX	EBASTINA	4	0,1
R03AK	SALMETEROL + FLUTICASONA (25/250)	3	0,1
R03AL	IPRATROPIO + SALBUTAMOL	3	0,1
R03DA	TEOFILINA	3	0,1
R05CB	AMBROXOL	3	0,1
R06AX	DES Loratadina	3	0,1
R03BB	GLICOPIRRONIO	2	0,1
R03DX	ROFLUMILAST	2	0,1
R05CA	CARBOCISTEINA	2	0,1
R06AB	DEXCLORFENIRAMINA	2	0,1
R06AE	LEVOCETIRIZINA	2	0,1
R06AX	RUPATADINA	2	0,1
R01AC	AZELASTINA	1	<0,1
R01AD	BUDESONIDA	1	<0,1
R01AD	FLUCINOLONA ACETONIDO + NEOMICINA + POLIMIXINA B	1	<0,1
R03AC	FORMOTEROL	1	<0,1
R03AC	SALMETEROL	1	<0,1
R03BA	CICLESONIDA	1	<0,1
R03BA	FLUTICASONA	1	<0,1
R03BB	ACLIDINIO	1	<0,1
R05CB	CARBOCISTEINA	1	<0,1
R05DA	CODEINA	1	<0,1
R05DB	LEVODROPROPIZINA	1	<0,1

R06AD	TIETILPERAZINA	1	<0,1
R06AE	CETIRIZINA + PSEUDOEFEDRINA	1	<0,1
R06AX	KETOTIFENO	1	<0,1
<b>Total</b>		<b>188</b>	

Al examinar la prescripción de los fármacos pertenecientes al grupo S (órganos de los sentidos), hallamos que el Latanoprost fue el principio activo más utilizado seguido de una asociación como es la Tobramicina y la Dexametasona (tabla 29).

**Tabla 29. Prescripciones según grupo S (Órganos de los sentidos) ATC**

<b>Cod ATC4</b>	<b>Principio Activo</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
S01EE	LATANOPROST	19	0,6
S01CA	TOBRAMICINA + DEXAMETASONA	12	0,4
S01EC	BRINZOLAMIDA	9	0,3
S01ED	TIMOLOL	8	0,3
S01AE	MOXIFLOXACINO	6	0,2
S01BA	DEXAMETASONA	6	0,2
S01BC	DICLOFENACO	6	0,2
S01ED	TIMOLOL + LATANOPROST	6	0,2
S01GX	LEVOCABASTINA	6	0,2
S01ED	TIMOLOL + DORZOLAMIDA	5	0,2
S01EE	TRAVOPROST	5	0,2
S01EC	DORZOLAMIDA	4	0,1
S01ED	BIMATOPROST + TIMOLOL	4	0,1
S01EE	BIMATOPROST	4	0,1
S01FA	TROPICAMIDA	4	0,1
S01FA	CICLOPENTOLATO	3	0,1
S01GX	OLOPATADINA	3	0,1
S01XA	CARMELOSA	3	0,1
S01XA	HIPROMELOSA	3	0,1
S03CA	HIDROCORTISONA + OXITETRACICLINA + POLIMIXINA B	3	0,1
S01AA	GRAMICIDINA + NEOMICINA + POLIMIXINA B	2	0,1
S01EA	APRACLONIDINA	2	0,1
S01ED	CARTEOLOL	2	0,1
S01ED	TIMOLOL + BRINZOLAMIDA	2	0,1
S01FB	FENILEFRINA	2	0,1

S01GX	EPINASTINA	2	0,1
S01XA	POLIVIDONA*	2	0,1
S02CA	CLIOQUINOL	2	0,1
S01AA	AZITROMICINA	1	<0,1
S01AA	CLORTETRACICLINA	1	<0,1
S01AA	ERITROMICINA	1	<0,1
S01AA	FUSIDICO ACIDO	1	<0,1
S01AA	GENTAMICINA	1	<0,1
S01AA	OXITETRACICLINA	1	<0,1
S01AA	POLIMIXINA B + TRIMETOPRIMA	1	<0,1
S01AA	TOBRAMICINA	1	<0,1
S01AE	CIPROFLOXACINO	1	<0,1
S01AE	OFLOXACINO	1	<0,1
S01BA	FLUOROMETOLONA	1	<0,1
S01BC	KETOROLACO	1	<0,1
S01EA	BRIMONIDINA	1	<0,1
S01EC	ACETAZOLAMIDA	1	<0,1
S01ED	LEVOBUNOLOL	1	<0,1
S01ED	TIMOLOL + BRIMONIDINA	1	<0,1
S01ED	TIMOLOL + TRAVOPROST	1	<0,1
S01GX	AZELASTINA	1	<0,1
S01GX	KETOTIFENO	1	<0,1
S01XA	CARBOMERO*	1	<0,1
S01XA	POLIVINILICO ALCOHOL	1	<0,1
S02AA	CIPROFLOXACINO	1	<0,1
S02CA	FLUOCINOLONA + FRAMICETINA + LIDOCAINA	1	<0,1
S02CA	TRIMETOPRIM	1	<0,1
S02DA	BENZOCAINA + CLOROBUTANOL + ESENCIA	1	<0,1
S02DA	TREMENTINA + FENOL	1	<0,1

### Diagnósticos médicos

En la tabla 30 identificamos los diagnósticos más frecuentes; se presentan en porcentaje sobre un total de 1541 tipos de diagnósticos analizados.

Tabla 30. Diagnósticos médicos CIE-9

Diagnósticos cie-9	%
Hipertensión esencial	18,4
Nasofaringitis aguda (resfriado común)	17,7
Dispepsia y otras alteraciones gástricas	12,1
Trastornos metabolismo de lípidos	12,0
Faringitis aguda	11,9
Hipercolesterolemia pura	11,2
Lumbago	11,0
Osteoartritis/enfermedades afines	10,6
Procedimiento no realizado por otros motivos	10,4
Bronquitis aguda	10,4
Manejo eficaz del régimen terapéutico	10,0
Vértigo y mareos	10,0
Insuficiencia venosa (periférica) no especificada	8,2
Conjuntivitis aguda	6,7
Diabetes sin mención complemento tipo 2	6,6
Insomnio, no especificado	6,6
Estados de ansiedad	6,0
Estreñimiento	5,8
Catarata no especificada	5,2
HTA no especificada	5,2
Cerumen impactado	5,1
Cervicalgia	4,9
Incontinencia urinaria	4,7
Dermatitis por causa no especificada	4,5
Dolor articular-pierna	4,4
Osteoporosis	4,4
Ardor	4,3
Hiperplasia prostática	4,0
Anemia no especificada	4,0

### Número de fármacos por usuario y polimedicación

A continuación, presentamos los resultados relacionados con el número de fármacos analizados en cada sujeto de la muestra. Se tuvo en cuenta el

número de fármacos que coexistían durante más de 6 meses puesto que era necesario para determinar ese porcentaje de polimedicación. Así, establecimos distintas categorías desde 1 hasta 15 fármacos prescritos de manera crónica; obtuvimos que como media, cada paciente consumía 7,4 medicamentos, estando la polimedicación presente en el 38,8% de los usuarios. Además determinamos el número de fármacos que se prescribían para enfermedades intercurrentes, ya que se precisó para realizar el posterior análisis de interacciones medicamentosas (tabla 31).

**Tabla 31. Descripción del número de fármacos por usuario**

		n	%
<b>Polimedicación</b>	No	243	61,2
	Si	154	38,8
<b>Fármacos concomitantes durante 6 o más meses</b>	1	71	17,9
	2	56	14,1
	3	59	14,9
	4	59	14,9
	5	45	11,3
	6	35	8,8
	7	31	7,8
	8	12	3,0
	9	12	3,0
	10	8	2,0
	11	5	1,3
	12	2	0,5
	13	1	0,3
	15	1	0,3
	<b>Fármacos concomitantes</b>	1	13
2		37	9,3
3		33	8,3
4		53	13,4
5		42	10,6

6	39	9,8
7	46	11,6
8	39	9,8
9	35	8,8
10	16	4,0
11	16	4,0
12	9	2,3
13	5	1,3
14	7	1,8
15	6	1,5
16	1	0,3

### Interacciones medicamentosas

Pasamos a continuación a analizar las interacciones medicamentosas, que se presentan categorizadas en interacciones de evidencia amplia, menor, teórica y de evidencia amplia-menor. En la tabla 32 señalamos las frecuencias y porcentajes de las mismas. Destacar que casi la mitad de los usuarios presentaban interacciones (48,6%); de ellos el 22 % presentaban de 1 a 7 interacciones de evidencia amplia, el 33.2% de evidencia menor; y el 33% de evidencia teórica. Desde un punto de vista de relevancia clínica de las interacciones destacar también que el 39.5% de los usuarios de la muestra podrían sufrir alguna interacción categorizada como amplia-menor.

**Tabla 32. Categorización de las interacciones medicamentosas**

	Nº Interacciones	n	%
<b>Interacciones</b>	No	204	51,4
	Si	193	48,6
<b>Interacciones de Evidencia Amplia</b>	0	308	77,6
	1	62	15,6
	2	20	5,0
	3	4	1,0
	4	1	0,3

		5	1	0,3	
		7	1	0,3	
	<b>Total</b>	<b>130</b>	<b>397</b>	<b>100,0</b>	
<b>Interacciones de Evidencia Menor</b>		0	265	66,8	
		1	57	14,4	
		2	33	8,3	
		3	15	3,8	
		4	7	1,8	
		5	9	2,3	
		6	4	1,0	
		7	1	0,3	
		8	1	0,3	
		9	1	0,3	
		10	2	0,5	
		13	1	0,3	
		18	1	0,3	
		<b>Total</b>	<b>340</b>	<b>397</b>	<b>100,0</b>
	<b>Interacciones Evidencia Teórica</b>		0	266	67,0
		1	66	16,6	
		2	36	9,1	
		3	17	4,3	
		4	3	0,8	
		5	1	0,3	
		6	2	0,5	
		8	2	0,5	
		9	2	0,5	
		10	2	0,5	
		<b>Total</b>	<b>272</b>	<b>397</b>	<b>100,0</b>
<b>Interacción amplia-menor</b>	no		204	60,5	
	si		157	39,5	

Las interacciones medicamentosas de evidencia amplia se presentan en la tabla 33, puede observarse los fármacos implicados, la frecuencia y el porcentaje. La coexistencia del Acenocumarol y el Omeprazol supone la interacción más repetida (7.3%).

Tabla 33. Frecuencia de las interacciones de evidencia amplia

Descripción Interacción Amplia	n	%
ACENOCUMAROL-OMEPRAZOL	9	7,3
HIDROCLOROTIAZIDA-NAPROXENO	5	4,0
DIAZEPAM-FLUOXETINA	4	3,2
DIAZEPAM-OMEPRAZOL	4	3,2
FUROSEMIDA-FORMOTEROL INHALADO	4	3,2
ACENOCUMAROL-AAS	3	2,4
BISOPROLOL-SITAGLIPTINA	3	2,4
DIGOXINA-CALCIO CARBONATO	3	2,4
HIDROCLOROTIAZIDA-FUROSEMIDA	3	2,4
HIDROCLOROTIAZIDA-SALMETEROL	3	2,4
ACENOCUMAROL-LEVOTIROXINA	2	1,6
BISOPROLOL-VILDAGLIPTINA	2	1,6
CLOPIDOGREL-ESOMEPRAZOL	2	1,6
DIGOXINA-FUROSEMIDA	2	1,6
FUROSEMIDA-IBUPROFENO	2	1,6
FUROSEMIDA-PROPRANOLOL	2	1,6
HIDROCLOROTIAZIDA-SALBUTAMOL	2	1,6
MIRTAZAPINA-VENLAFAXINA	2	1,6
MOXIFLOXACINO-ESCITALOPRAM	2	1,6
TORASEMIDA-FORMOTEROL INHALADO	2	1,6
DIAZEPAM-MIRTAZAPINA	2	1,6
FUROSEMIDA-SALBUTAMOL INHALADO	2	1,6
TEOFILINA-SALBUTAMOL INHALADO	2	1,6
AAS-BISOPROLOL	1	0,8
AAS-DICLOFENACO	1	0,8
ACENOCUMAROL-BEZAFIBRATO	1	0,8
ALENDRONICO ACIDO-DENOSUMAB	1	0,8
ALPRAZOLAM-FLUOXETINA	1	0,8
ATENOLOL-INSULINA LISPRO	1	0,8
ATENOLOL-VILDAGLIPTINA	1	0,8
ATORVASTATINA-ACIDO FUSIDICO	1	0,8
BEMIPARINA-AAS	1	0,8
DIAZEPAM-LEVODOPA	1	0,8
DIGOXINA-CLORTALIDONA	1	0,8
DIGOXINA-DILTIAZEM	1	0,8
EPLERENONA-ESPIRONOLACTONA	1	0,8

ESCITALOPRAM-FLECAINIDA	1	0,8
ESPIRONOLACTONA-DIGOXINA	1	0,8
FENOFIBRATO-EZETIMBA	1	0,8
FUROSEMIDA-SALMETEROL	1	0,8
HIDROCLOROTIAZIDA-TORASEMIDA	1	0,8
HIDROCLOROTIAZIDA-VILDAGLIPTINA	1	0,8
KETOTIFENO-METFORMINA	1	0,8
LEFLUNOMIDA-METOTREXATO	1	0,8
LEVODOPA-LORAZEPAM	1	0,8
METAMIZOL-AAS	1	0,8
MIRTAZAPINA-ESCITALOPRAM	1	0,8
OLMESARTAN-POTASIO CLORURO	1	0,8
OMEPRAZOL-CLORAZEPATO	1	0,8
PREDNISONA-AAS	1	0,8
PRIMIDONA-PARACETAMOL	1	0,8
RANOLAZINA-RIFAMPICINA	1	0,8
RASAGLINA-ESCITALOPRAM	1	0,8
SALBUTAMOL-TEOFILINA	1	0,8
SITAGLIPTINA-BISOPROLOL	1	0,8
SITAGLIPTINA-CARVEDIOL	1	0,8
TELMISARTAN-ALISKIREN	1	0,8
TEOFILINA-SALMETEROL	1	0,8
TIMOLOL OFT-FORMOTEROL INHALADO	1	0,8
TORASEMIDA-SALMETEROL	1	0,8
VALSARTAN-ALISKIREN	1	0,8
ACENOCUMAROL-FENOFIBRATO	1	0,8
ATENOLOL-METFORMINA	1	0,8
ATORVASTATINA-COLCHICINA	1	0,8
CALCIO CARBONATO-DIGOXINA	1	0,8
CARTEOLOL OFT-SALMETEROL	1	0,8
CARVEDIOL-FORMOTEROL INHALADO	1	0,8
DIGOXINA-HIDROCLOROTIAZIDA	1	0,8
FUROSEMIDA-DEXKETOPROFENO	1	0,8
FUROSEMIDA-DICLOFENACO	1	0,8
HIDROCLOROTIAZIDA-SALBUTAMOL INHALADO	1	0,8
TEOFILINA-AZITROMICINA	1	0,8
TEOFILINA-FORMOTEROL INHALADO	1	0,8
TORASEMIDA-AAS	1	0,8

TORASEMIDA-HIDROCLOROTIAZIDA	1	0,8
TORASEMIDA-SALBUTAMOL INHALADO	1	0,8
VALSARTAN-CLOPIDOGREL	1	0,8
AAS-BEMIPARINA	1	0,8
ACENOCUMAROL-CLARITROMICINA	1	0,8
ACENOCUMAROL-CLOPIDOGREL	1	0,8
<b>Total</b>	<b>124</b>	<b>100,0</b>

En la tabla 34, mostramos las interacciones medicamentosas de evidencia menor; señalando los fármacos implicados, la frecuencia y el porcentaje. La combinación de la Hidroclorotiazida y Metformina, junto con la presencia de Acenocumarol y Paracetamol suponen las interacciones más frecuentes con el 6.3 % y 5,6%, respectivamente.

**Tabla 34. Frecuencia de las interacciones de evidencia menor**

<b>Descripción Interacción Menor</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
HIDROCLOROTIAZIDA-METFORMINA	18	6,3
ACENOCUMAROL-PARACETAMOL	16	5,6
ACENOCUMAROL-TRAMADOL	8	2,8
HIDROCLOROTIAZIDA-CALCIO CARBONATO	8	2,8
HIDROCLOROTIAZIDA-VILDAGLIPTINA	7	2,5
NITROGLICERINA-AAS	7	2,5
BISOPROLOL-AAS	6	2,1
CLOPIDOGREL-AAS	6	2,1
OMEPRAZOL-CIANOCOBALAMINA	5	1,8
PREDNISONA-SALBUTAMOL	5	1,8
PREDNISONA-SALMETEROL	5	1,8
ACENOCUMAROL-ESOMEPRAZOL	4	1,4
ACENOCUMAROL-SIMVASTATINA	4	1,4
DIGOXINA-OMEPRAZOL	4	1,4
DILTIAZEM-ATORVASTATINA	4	1,4
HIDROCLOROTIAZIDA-ALOPURINOL	4	1,4
HIDROCLOROTIAZIDA-AZITROMICINA	4	1,4
HIDROCLOROTIAZIDA-MOXIFLOXACINO	4	1,4
HIDROCLOROTIAZIDA-SITAGLIPTINA	4	1,4

HIDROCLOROTIAZIDA-SULPIRIDA	4	1,4
AAS-BISOPR+A2:B74OLOL	3	1,1
BISOPROLOL-SALMETEROL	3	1,1
FUROSEMIDA-LEVOFLOXACINO	3	1,1
HIDROCLOROTIAZIDA-AMITRIPTILINA	3	1,1
AAS-CALCIO CARBONATO	2	0,7
AAS-ESPIRONOLACTONA	2	0,7
AAS-SERTRALINA	2	0,7
ACENOCUMAROL-ALOPURINOL	2	0,7
ACENOCUMAROL-ATORVASTATINA	2	0,7
ACENOCUMAROL-AZITROMICINA	2	0,7
ACENOCUMAROL-ETORICOXIB	2	0,7
ACENOCUMAROL-PRAVASTATINA	2	0,7
ACENOCUMAROL-PREDNISONA	2	0,7
ACENOCUMAROL-RANITIDINA	2	0,7
AMILORIDA-LORNOXICAM	2	0,7
ATENOLOL-CALCIO CARBONATO	2	0,7
ATORVASTATINA-AMIODARONA	2	0,7
ATORVASTATINA-RIFAMPICINA	2	0,7
BISOPROLOL-ETORICOXIB	2	0,7
CIANOCOBALAMINA-OMEPRAZOL	2	0,7
DEXAMETASONA-DESKETOPROFENO	2	0,7
DESKETOPROFENO-AAS	2	0,7
DIAZEPAM-ESOMEPRAZOL	2	0,7
DIAZEPAM-PROPRANOLOL	2	0,7
DIGOXINA-LANSOPRAZOL	2	0,7
DIGOXINA-SIMVASTATINA	2	0,7
DUTASTERIDA-DILTIAZEM	2	0,7
ENALAPRIL-AMILORIDA	2	0,7
ESPIRONOLACTONA-RAMIPRIL	2	0,7
FLUOXETINA-AAS	2	0,7
FUROSEMIDA-AMIODARONA	2	0,7
FUROSEMIDA-AZITROMICINA	2	0,7
FUROSEMIDA-TROPICAMIDA	2	0,7
HIDROCLOROTIAZIDA-GLICAZIDA	2	0,7
HIDROCLOROTIAZIDA-INSULINA ISOFANICA	2	0,7
HIDROCLOROTIAZIDA-PIOGLITAZONA	2	0,7
HIDROCLOROTIAZIDA-REPAGLINIDA	2	0,7

IBUPROFENO-AMLODIPINO	2	0,7
LEVODOPA-TRAZODONA	2	0,7
METAMIZOL-AAS	2	0,7
NAPROXENO-AAS	2	0,7
NEBIVOLOL-CELECOXIB	2	0,7
OMEPRAZOL-TORASEMIDA	2	0,7
PREDNISONA-IBUPROFENO	2	0,7
TRAMADOL-ESCITALOPRAM	2	0,7
AAS-CARVEDILOL	1	0,4
ACENOCUMAROL-DEXKETOPROFENO	1	0,4
ACENOCUMAROL-DICLOFENACO	1	0,4
ACENOCUMAROL-PAROXETINA	1	0,4
ACENOCUMAROL-PITAVASTATINA	1	0,4
AMIODARONA-FUROSEMIDA	1	0,4
AMIODARONA-SERTRALINA	1	0,4
AMIODARONA-TORASEMIDA	1	0,4
AMITRIPTILINA-LEVODOPA	1	0,4
AMLODIPINO-IBUPROFENO	1	0,4
ATENOLOL-AAS	1	0,4
ATENOLOL-SALMETEROL	1	0,4
BISOPROLOL-DEXIBUPROFENO	1	0,4
BISOPROLOL-SALBUTAMOL	1	0,4
CARVEDILOL-CELECOXIB	1	0,4
DEXAMETASONA-IBUPROFENO	1	0,4
DEXKETOPROFENO-DEFLAZACORT	1	0,4
DICLOFENACO-ESCITALOPRAM	1	0,4
DIGOXINA-ALPRAZOLAM	1	0,4
DIGOXINA-CARVEDILOL	1	0,4
DIGOXINA-EPLERENONA	1	0,4
DIGOXINA-PANTOPRAZOL	1	0,4
DIGOXINA-TIMOLOL OFT	1	0,4
DIGOXINA-TRAZODONA	1	0,4
DULOXETINA-TRAMADOL	1	0,4
ENALAPRIL-AAS	1	0,4
ESCITALOPRAM-METAMIZOL	1	0,4
ESCITALOPRAM-TRAMADOL	1	0,4
ESPIRONOLACTONA-CAPTOPRIL	1	0,4
ESPIRONOLACTONA-NAPROXENO	1	0,4

FENOFIBRATO-ATORVASTATINA	1	0,4
FENOFIBRATO-FLUVASTATINA	1	0,4
FENOFIBRATO-PRAVASTATINA	1	0,4
FESOTERODINA-BUPROPIÓN	1	0,4
FLUOXETINA-DEXKETOPROFENO	1	0,4
FLUOXETINA-ETORICOXIB	1	0,4
FLUOXETINA-SULPIRIDA	1	0,4
FLUOXETINA-TRAMADOL	1	0,4
FOSINOPRIL-BEMIPARINA	1	0,4
FUROSEMIDA-SULPIRIDA	1	0,4
FUROSEMIDA-TEOFILINA	1	0,4
HIDROCLOROTIAZIDA-AMIODARONA	1	0,4
HIDROCLOROTIAZIDA-ESPIRAMICINA	1	0,4
HIDROCLOROTIAZIDA-INSULINA	1	0,4
HIDROCLOROTIAZIDA-INSULINA ASPART	1	0,4
HIDROCLOROTIAZIDA-LEVOFLOXACINO	1	0,4
HIDROCLOROTIAZIDA-LINAGLIPTINA	1	0,4
HIDROCLOROTIAZIDA-TOPIRAMATO	1	0,4
HIDROCLOROTIAZIDA-TRAZODONA	1	0,4
INDAPAMIDA-METFORMINA	1	0,4
INSULINA GLARGINA-HIDROCLOROTIAZIDA	1	0,4
MAPROTILINA-CLORTALIDONA	1	0,4
METAMIZOL-FLUOXETINA	1	0,4
METAMIZOL-TORASEMIDA	1	0,4
METOTREXATO-PANTOPRAZOL	1	0,4
PREDNISONA-DICLOFENACO	1	0,4
PREDNISONA-SAMETEROL	1	0,4
PRIMIDONA-FOLICO ACIDO	1	0,4
PROPANOLOL-DICLOFENACO	1	0,4
PROPANOLOL-PARACETAMOL	1	0,4
RAMIPRIL-BEMIPARINA	1	0,4
TORASEMIDA-AMIODARONA	1	0,4
TORASEMIDA-AMITRIPTILINA	1	0,4
<b>Total</b>	<b>284</b>	<b>100,0</b>

Por último, en cuanto a la descripción de las interacciones de evidencia teórica( tabla 35), destaca la asociación Hidroclorotiazida con Omeprazol como la interacción más frecuente en un 8% de los casos.

**Tabla 35. Frecuencia de las interacciones de evidencia teórica**

<b>Descripción Interacción Teórica</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
HIDROCLOROTIAZIDA-OMEPRAZOL	19	8,0
HIDROCLOROTIAZIDA-METAMIZOL	12	5,1
HIDROCLOROTIAZIDA-AAS	8	3,4
AAS-RAMIPRIL	5	2,1
HIDROCLOROTIAZIDA-DESKETOPROFENO	5	2,1
HIDROCLOROTIAZIDA-ESOMEPRAZOL	5	2,1
HIDROCLOROTIAZIDA-PREDNISONA	5	2,1
OLMESARTAN-DESKETOPROFENO	5	2,1
OLMESARTAN-IBUPROFENO	5	2,1
TORASEMIDA-OMEPRAZOL	5	2,1
DIGOXINA-COLECALCIFEROL	4	1,7
FUROSEMIDA-OMEPRAZOL	4	1,7
HIDROCLOROTIAZIDA-IBUPROFENO	4	1,7
DIGOXINA-CALCIFEDIOL	3	1,3
FUROSEMIDA-METAMIZOL	3	1,3
FUROSEMIDA-PREDNISONA	3	1,3
HIDROCLOROTIAZIDA-PANTOPRAZOL	3	1,3
OLMESARTAN-NAPROXENO	3	1,3
TELMISARTAN-AAS	3	1,3
TORASEMIDA-METAMIZOL	3	1,3
ACENOCUMAROL-CIPROFLOXACINO	2	0,8
ACENOCUMAROL-LEVOFLOXACINO	2	0,8
ATORVASTATINA-AZITROMICINA	2	0,8
CANDESARTÁN-IBUPROFENO	2	0,8
CLOPIDOGREL-PANTOPRAZOL	2	0,8
ENALAPRIL-DESKETOPROFENO	2	0,8
ENALAPRIL-DICLOFENACO	2	0,8
ENALAPRIL-ETORICOXIB	2	0,8
FUROSEMIDA-LANSOPRAZOL	2	0,8
HIDROCLOROTIAZIDA-CELECOXIB	2	0,8
LERCANIDIPINO-CILOSTAZOL	2	0,8

OLMESARTÁN-AAS	2	0,8
OLMESARTAN-CELECOXIB	2	0,8
PREDNISONA-INSULINA	2	0,8
RAMIPRIL-SITAGLIPTINA	2	0,8
RAMIPRIL-VILDAGLIPTINA	2	0,8
TELMISARTAN-IBUPROFENO	2	0,8
TORASEMIDA-PANTOPRAZOL	2	0,8
VALSARTÁN-ETORICOXIB	2	0,8
<b>Total*</b>	<b>237</b>	<b>100,0</b>

\* Se han obviado las interacciones con frecuencia menor a dos casos.

### Criterios STOPP

En la tabla 36 presentamos la distribución por frecuencias y porcentual de los criterios STOPP hallados en el estudio. Encontramos que 104 usuarios presentaron uno o más criterios STOPP (53,1%). Cabe destacar que el criterio D5SP, relacionado con el consumo de benzodiazepinas durante más de cuatro semanas, fue el de mayor frecuencia de aparición, siendo identificado en 142 usuarios de los 397 analizados.

**Tabla 36. Distribución de los criterios STOPP por usuarios**

Criterio STOPP	SI		NO	
	n	%	n	%
A3SP	1	0,3	396	99,7
B1SP	6	1,5	391	98,5
B6SP	10	2,5	387	97,5
B7SP	1	0,3	396	99,7
B8SP	3	0,8	394	99,2
B9SP	12	3,0	385	97,0
C11SP	6	1,5	391	98,5
C1SP	10	2,5	387	97,5
C5SP	5	1,3	392	98,7
D10SP	4	1,0	393	99,0
D14SP	11	2,8	386	97,2

D2SP	5	1,3	392	98,7
D5SP	142	35,8	255	64,2
H6SP	2	0,5	395	99,5
H7SP	1	0,3	396	99,7
H8SP	6	1,5	391	98,5
H9SP	5	1,3	392	98,7
J3SP	2	0,5	395	99,5
K2SP	12	3,0	385	97,0
L2SP	52	13,1	345	86,9
D12SP	1	0,3	396	99,7
F3SP	1	0,3	396	99,7
G5SP	3	0,8	394	99,2
H1SP	2	0,5	395	99,5
D8SP	1	0,3	396	99,7
I1SP	1	0,3	396	99,7
C6SP	1	0,3	396	99,7
J1SP	3	0,8	394	99,2

### Criterios START

En la tabla 37, exponemos la frecuencia de aparición de los 20 criterios START identificados en el análisis de nuestra muestra. El número de pacientes que presentaba una o más es de 85 ( Cabría destacar que el criterio de mayor frecuencia de aparición fue el H2ST vinculado con la no administración de laxantes en pacientes que reciben opioides de forma regular; detectado en 52 pacientes (13,1%). El criterio E4ST ligado a la recomendación de emplear antirresortivos o anabolizantes óseos apareció en 50 casos (12,6%). El tercer criterio START en frecuencia fue el A6ST, relacionado con la necesidad de administrar un IECA en la insuficiencia cardíaca sistólica y/o cardiopatía isquémica bien documentada, fue registrado en 40 casos (10,1%).

**Tabla 37. Distribución de los criterios START por usuarios el porcentaje de los números**

Criterios START	SI		NO	
	n	%	n	%
A1ST	12	3,0	385	97,0
A5ST	1	0,3	396	99,7
A6ST	40	10,1	357	89,9
A7ST	14	3,5	383	96,5
A8ST	13	3,3	384	96,7
B1ST	24	6,0	373	94,0
C2ST	3	0,8	394	99,2
C5ST	4	1,0	393	99,0
E2ST	4	1,0	393	99,0
E3ST	33	8,3	364	91,7
E4ST	50	12,6	347	87,4
E7ST	1	0,3	396	99,7
G12ST	19	4,8	378	95,2
G3ST	8	2,0	389	98,0
H2ST	52	13,1	345	86,9
B2ST	4	1,0	393	99,0
D2ST	1	0,3	396	99,7
D1ST	1	0,3	396	99,7
E6ST	1	0,3	396	99,7
G1ST	1	0,3	396	99,7

### Tests clínicos de valoración y alertas

En la tabla 38, tenemos identificados tanto, los distintos test utilizados (Morisky Green Levine de cumplimiento terapéutico; el test de Pfeiffer para el deterioro cognitivo; y los test de Barthel y Lawton relacionados con la dependencia), así como las alertas de “anciano frágil” y de “anticoagulación”.

Los resultados plantean que el 69.8% de los usuarios no tienen registrados ninguna puntuación de los test, mientras que el 21,7% habían sido sometidos a dos de los cuatro test utilizados.

El test de Morisky Green Levine, es un cuestionario que se resuelve en el entorno de una conversación clínica con el usuario, sin que éste deba identificar que se le está interrogando sobre el cumplimiento terapéutico. Pues bien, hallamos que de las 397 personas, desconocíamos el dato en el 78,8%. De las personas en las que se administró, el 90,5% fueron registrados como buenos cumplidores.

En cuanto a la valoración del deterioro cognitivo, realizada mediante el test de Pfeiffer, en un alto porcentaje de pacientes (70,8%) se desconocía este dato, y del resto, casi un 20%, no presentaban deterioro cognitivo.

También fueron escasos los datos de dependencia (analizada con los test de Barthel y Lawton) siendo cercanos al 90% los niveles de desconocimiento sobre estos factores. Los resultados de las alertas, tanto de anticoagulación como de anciano frágil, siguen la misma tendencia que los anteriores resultados, hecho que deberemos atender e intentar explicar en el apartado de limitaciones de este estudio.

**Tabla 38. Distribución de frecuencias test y alertas**

		n	%
<b>TEST (nº de test/paciente)</b>	0	277	69,8
	1	7	1,8
	2	86	21,7
	3	25	6,3
	4	2	0,5
	<b>MORI</b>	No test	313
Cumplimiento		76	19,1

<b>PFEI</b>	Incumplimiento	8	2,0
	No test	281	70,8
	Normal	79	19,9
	DC Leve	16	4,0
	DC Moderado	12	3,0
	DC Importante	9	2,3
<b>BART</b>	No test	339	85,4
	Independiente	10	2,5
	Dependiente leve	23	5,8
	D moderado	10	2,5
	D grave	7	1,8
	D total	8	2,0
<b>LAWT</b>	No test	391	99,0
	Independencia	3	0,8
	Dependencia	0	0,0
	M Dependencia	1	0,3
<b>ALERT 1</b>	No Alerta	356	89,7
	Anciano frágil	41	10,3
<b>ALERT 2</b>	No Alerta	378	95,2
	Anticoagulación	19	4,8

DC= Deterioro Cognitivo; M=Máxima D=Dependiente

### 5.3 - Relaciones estadísticas bivariadas

Una vez finalizada la estadística descriptiva siguiendo el orden de los objetivos planteados en nuestro estudio, pasamos a determinar las relaciones que pudieran existir entre las mismas. El análisis estadístico se ha basado en la distribución de Pearson o Chi-cuadrado, que nos permitirá determinar si existe una relación estadísticamente significativa entre ambas variables o, si por el contrario, ésta podría deberse al azar.

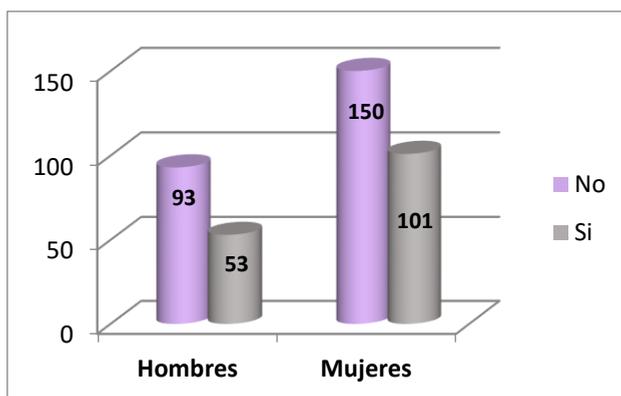
### Polimedición y sexo

En la tabla 39 y gráfico 8, se exponen las diferencias de la polimedición según el sexo. El porcentaje de la polimedición es mayor en mujeres (40,2%) que en hombres (36,3%). A pesar de ello, no existieron diferencias estadísticamente significativas entre estas dos variables ( $p=0,438$ ).

**Tabla 39. Asociación entre la polimedición y el sexo**

		Sexo				Estadístico p valor
		Hombres		Mujeres		
		n	%	n	%	
Polimedición	No	93	63,7	150	59,8	$\chi^2=0,603$
	Si	53	36,3	101	40,2	$p=0,438$
		<b>146</b>	<b>100</b>	<b>251</b>	<b>397</b>	

**Gráfico 8. Asociación entre la polimedición y el sexo**



### Polimedición y ZBS

Al comprobar la relación entre la polimedición y la ZBS, a la que pertenecen los usuarios, no encontramos diferencias estadísticamente significativa

(tabla 40). Esto determina que la aparición del fenómeno de la polimedicación no estaba sujeto al ámbito geográfico ni a los profesionales sanitarios que desarrollaban su trabajo en una determinada zona básica de salud (ZBS).

**Tabla 40. Asociación entre Polimedicación y la ZBS**

	Polimedicación				Chi-cuadrado	13,127
	No		Si			
	n	%	n	%		
ALCACER	7	2,9	3	1,9	Sig.	0,592
ALFAFAR	13	5,3	10	6,5		
BENETUSSER	9	3,7	7	4,5		
BENIPARRELL	8	3,3	4	2,6		
CASTELLAR-OLIVERAL	10	4,1	9	5,8		
CATARROJA	13	5,3	13	8,4		
FTE SAN LUIS (V)	27	11,1	16	10,4		
I.J. BENLLOCH (V)	19	7,8	6	3,9		
LUIS OLIAG (V)	23	9,5	14	9,1		
MASSANASSA	8	3,3	3	1,9		
PADRE JOFRE (V)	27	11,1	20	13,0		
PLAZA SEGOVIA (V)	25	10,3	18	11,7		
RUZAFÁ (V)	26	10,7	10	6,5		
SAN MARCELINO (V)	8	3,3	12	7,8		
SEDAVI	6	2,5	4	2,6		
SILLA	14	5,8	5	3,2		

### Interacciones medicamentosas y sexo

El análisis de la relación entre las interacciones medicamentosas y el sexo, mediante la prueba de chi cuadrado de Pearson (tabla 41) planteó que no

existía una relación estadísticamente significativa entre ambas variables ( $p=0,996$ ).

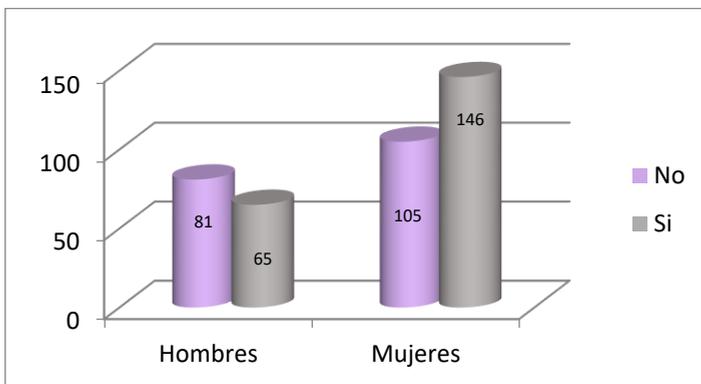
Tampoco se establecieron relaciones estadísticamente significativas (tabla 41) entre las interacciones amplia-menores y el sexo ( $p= 0,734$ ).

**Tabla 41. Asociación entre las interacciones farmacológicas y el sexo**

		Hombres		Mujeres		Estadístico p valor
		n	%	n	%	
<b>Interacciones</b>	no	75	51,4	129	51,4	$\chi^2=0,000$ $p=0,996$
	si	71	48,6	122	48,6	
<b>Interacciones amplia-menor</b>	no	75	57,7	129	55,8	$\chi^2=0,116$ $p=0,734$
	si	55	42,3	102	44,2	

En el gráfico 9 representamos la asociación entre las variables reseñadas.

**Gráfico 9. Asociación entre las interacciones medicamentosas y el sexo**



### Interacciones y ZBS

En la tabla 42 podemos identificar la relación entre la aparición de interacciones según la ZBS. El análisis estadístico tampoco pudo establecer relación entre ambas ( $p > 0.05$ ).

**Tabla 42. Asociación entre las interacciones farmacológicas y la ZBS**

	interacciones				Chi-cuadrado	23,823
	no		si			
	n	%	n	%		
ALCACER	7	3,4%	2	1,3%	Sig.	0,068
ALFAFAR	9	4,4%	11	7,0%		
BENETUSSER	6	2,9%	9	5,7%		
BENIPARRELL	6	2,9%	4	2,5%		
CASTELLAR-OLIVERAL	8	3,9%	9	5,7%		
CATARROJA	11	5,4%	11	7,0%		
FTE SAN LUIS (V)	25	12,3%	15	9,6%		
I.J. BENLLOCH (V)	15	7,4%	9	5,7%		
LUIS OLIAG (V)	16	7,8%	17	10,8%		
MASSANASSA	5	2,5%	5	3,2%		
PADRE JOFRE (V)	28	13,7%	16	10,2%		
PLAZA SEGOVIA (V)	23	11,3%	19	12,1%		
RUZAFÁ (V)	19	9,3%	14	8,9%		
SAN MARCELINO (V)	3	1,5%	11	7,0%		
SEDAVI	7	3,4%	3	1,9%		
SILLA	16	7,8%	2	1,3%		

### Criterios STOPP y sexo

En la tabla 43 se relaciona la presencia de los criterios STOPP según el sexo. En este caso la categoría de criterio STOPP es dicotómico, es decir, “0” no existe o “1” aparece un criterio STOPP o más. La aparición de criterios STOPP

está presente en el 44,5% de los hombres frente al 58,2% de las mujeres. Las pruebas de Chi-Cuadrado de Pearson plantean que sí que hay una relación significativa entre la aparición de criterios STOPP y el sexo ( $p=0,009$ ).

**Tabla 43. Asociación entre la presencia de criterios STOPP y el sexo**

		Sexo				Estadístico p valor
		Hombres		Mujeres		
		n	%	n	%	
<b>Criterios STOPP</b>	0	81	55,5	105	41,8	$\chi^2=6,904$
	1 o más	65	44,5	146	58,2	$p=0,009$

También analizamos de manera específica tipo de criterio STOPP y sexo (tabla 44), y pudimos observar que algunos de estos sí guardaban relación con la variable sexo. Por ejemplo, el criterio STOPP relacionado con el consumo de benzodiazepinas durante más de cuatro semanas (D5SP) aparece en el 27,4% de los hombres con 40 casos y en el 40,6% de las mujeres que representan 102 casos. Le sigue el criterio L2SP relacionado con el uso de opioides sin asociar laxantes con una frecuencia de 9 y un porcentaje del 6,2%. El criterio J1SP corresponde a la toma de sulfonilureas de larga duración de acción con diabetes mellitus tipo II ya que podría haber riesgo de hipoglucemia prolongada. El criterio K2SP se relaciona con el tratamiento con neurolépticos puesto que podrían causar dispraxia de la marcha y/o parkinsonismo. Las pruebas de chi cuadrado demuestran que hay una relación estadísticamente significativa entre el tipo de criterio y el sexo en

los cuatro criterios STOPP mencionados: D5SP( $p=0,008$ ), K2SP( $p=0,038$ ), L2SP( $p=0,002$ ) y J1SP ( $p=0,023$ ).

**Tabla 44. Asociación entre los tipos de criterios STOPP y el sexo**

	Hombres				Mujeres				Chi-cuadrado	Sig.
	Si		No		Si		No			
	n	%	n	%	n	%	n	%		
A3SP	0	0,0	146	100,0	1	0,4	250	99,6	0,583	0,445
B1SP	3	2,1	143	97,9	3	1,2	248	98,8	0,458	0,498
B6SP	3	2,1	143	97,9	7	2,8	244	97,2	0,203	0,653
B7SP	1	0,7	145	99,3	0	0,0	251	100,0	1,724	0,189
B8SP	1	0,7	145	99,3	2	0,8	249	99,2	0,015	0,901
B9SP	4	2,7	142	97,3	8	3,2	243	96,8	0,063	0,802
C11SP	4	2,7	142	97,3	2	0,8	249	99,2	2,341	0,126
C1SP	6	4,1	140	95,9	4	1,6	247	98,4	2,380	0,123
C5SP	3	2,1	143	97,9	2	0,8	249	99,2	1,175	0,278
D10SP	0	0,0	146	100,0	4	1,6	247	98,4	2,350	0,125
D14SP	4	2,7	142	97,3	7	2,8	244	97,2	0,001	0,977
D2SP	1	0,7	145	99,3	4	1,6	247	98,4	0,613	0,434
<b>D5SP</b>	<b>40</b>	<b>27,4</b>	<b>106</b>	<b>72,6</b>	<b>102</b>	<b>40,6</b>	<b>149</b>	<b>59,4</b>	<b>7,043</b>	<b>0,008</b>
H6SP	1	0,7	145	99,3	1	0,4	250	99,6	0,151	0,697
H7SP	0	0,0	146	100,0	1	0,4	250	99,6	0,583	0,445
H8SP	2	1,4	144	98,6	4	1,6	247	98,4	0,031	0,860
H9SP	1	0,7	145	99,3	4	1,6	247	98,4	0,613	0,434
J3SP	1	0,7	145	99,3	1	0,4	250	99,6	0,151	0,697
<b>K2SP</b>	<b>1</b>	<b>0,7</b>	<b>145</b>	<b>99,3</b>	<b>11</b>	<b>4,4</b>	<b>240</b>	<b>95,6</b>	<b>4,305</b>	<b>0,038</b>
<b>L2SP</b>	<b>9</b>	<b>6,2</b>	<b>137</b>	<b>93,8</b>	<b>43</b>	<b>17,1</b>	<b>208</b>	<b>82,9</b>	<b>9,754</b>	<b>0,002</b>
D12SP	0	0,0	146	100,0	1	0,4	250	99,6	0,583	0,445
F3SP	1	0,7	145	99,3	0	0,0	251	100,0	1,724	0,189
G5SP	0	0,0	146	100,0	3	1,2	248	98,8	1,758	0,185
H1SP	0	0,0	146	100,0	2	0,8	249	99,2	1,169	0,280
<b>J1SP</b>	<b>3</b>	<b>2,1</b>	<b>143</b>	<b>97,9</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>251</b>	<b>100,0</b>	<b>5,197</b>	<b>0,023</b>
D8SP	1	0,7	145	99,3	0	0,0	251	100,0	1,724	0,189
I1SP	1	0,7	145	99,3	0	0,0	251	100,0	1,724	0,189
C6SP	1	0,7	145	99,3	0	0,0	251	100,0	1,724	0,189

### Criterios START y sexo

En la tabla 45, nos encontramos la distribución de los distintos criterios START tipo en función del sexo. Las pruebas de Chi cuadrado nos relacionan los distintos criterios START con el sexo. Los resultados identificaron cuatro criterios que tenían una relación estadísticamente significativa con el sexo, pero solo dos tenían relevancia clínica: el E3ST, relacionado con suplementos de calcio y vitamina D; y el criterio H2ST relacionado con la administración de laxantes en pacientes que reciben opioides de forma regular.

En cuanto al criterio G3ST, relacionado con la prescripción de estrógenos tópicos vaginales o pesarios con estrógenos para la vaginitis atrófica sintomática; y el criterio G12ST (relacionado con la conveniencia de tratamiento bloqueantes alfa 1 adrenérgicos o inhibidores de la 5 alfa reductasa en presencia de prostatismo sintomático cuando no se considera necesaria la prostatectomía), la significación estadística, por razones obvias, carecía de relevancia clínica.

**Tabla 45. Asociación entre el tipo de criterios START y el sexo**

	Hombres				Mujeres				Chi-cuadrado	Sig.
	Si		No		Si		No			
	n	%	No	%	n	%	No	%		
<b>A1ST</b>	4	2,7	142	97,3	8	3,2	243	96,8	0,063	0,802
<b>A5ST</b>	1	0,7	145	99,3	0	0,0	251	100,0	1,724	0,189
<b>A6ST</b>	20	13,7	126	86,3	20	8,0	231	92,0	3,346	0,067
<b>A7ST</b>	8	5,5	138	94,5	6	2,4	245	97,6	2,589	0,108
<b>A8ST</b>	6	4,1	140	95,9	7	2,8	244	97,2	0,508	0,476
<b>B1ST</b>	8	5,5	138	94,5	16	6,4	235	93,6	0,130	0,718
<b>C2ST</b>	0	0,0	146	100,0	3	1,2	248	98,8	1,758	0,185
<b>C5ST</b>	1	0,7	145	99,3	3	1,2	248	98,8	0,241	0,623
<b>E2ST</b>	3	2,1	143	97,9	1	0,4	250	99,6	2,539	0,111

E3ST	4	2,7	142	97,3	29	11,6	222	88,4	9,409	<b>0,002</b>
E4ST	4	2,7	142	97,3	46	18,3	205	81,7	20,372	<b>0,000</b>
E7ST	0	0,0	146	100,0	1	0,4	250	99,6	0,583	0,445
G12ST	19	13,0	127	87,0	0	0,0	251	100,0	34,306	<b>0,000</b>
G3ST	0	0,0	146	100,0	8	3,2	243	96,8	4,749	0,029
H2ST	9	6,2	137	93,8	43	17,1	208	82,9	9,754	<b>0,002</b>
B2ST	1	0,7	145	99,3	3	1,2	248	98,8	0,241	0,623
D2ST	0	0,0	146	100,0	1	0,4	250	99,6	0,583	0,445
D1ST	1	0,7	145	99,3	0	0,0	251	100,0	1,724	0,189
E6ST	1	0,7	145	99,3	0	0,0	251	100,0	1,724	0,189
G1ST	1	0,7	145	99,3	0	0,0	251	100,0	1,724	0,189

### Criterios STOPP/START y ZBS

No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre la aparición de criterios STOPP/START y ZBS (tabla 46).

**Tabla 46. Asociación entre criterios STOPP y START según ZBS**

	Criterio STOPP				Chi-cuadrado p valor	Criterio START				Chi-cuadrado p valor
	no		si			no		Si		
	n	%	n	%		n	%	n	%	
ALCACER	5	2,7%	5	2,4%	11,556	6	2,7%	6	2,6%	10,248
ALFAFAR	12	6,5%	11	5,2%	0,712	11	4,9%	14	6,1%	0,804
BENETUSSER	7	3,8%	9	4,3%		10	4,4%	8	3,5%	
BENIPARRELL	4	2,2%	8	3,8%		4	1,8%	11	4,8%	
CASTELLAR-OLIVERAL	8	4,3%	11	5,2%		11	4,9%	11	4,8%	
CATARROJA	15	8,1%	11	5,2%		12	5,3%	15	6,6%	
FTE SAN LUIS (V)	21	11,3%	22	10,4%		23	10,2%	24	10,5%	
I.J. BENLLOCH (V)	12	6,5%	13	6,2%		16	7,1%	17	7,5%	
LUIS OLIAG (V)	12	6,5%	25	11,8%		24	10,7%	24	10,5%	
MASSANASSA	5	2,7%	6	2,8%		8	3,6%	3	1,3%	
PADRE JOFRE (V)	25	13,4%	22	10,4%		26	11,6%	29	12,7%	
PL SEGOVIA (V)	24	12,9%	19	9,0%		27	12,0%	21	9,2%	
RUZAFÁ (V)	18	9,7%	18	8,5%		24	10,7%	16	7,0%	
S MARCELINO (V)	8	4,3%	12	5,7%		9	4,0%	12	5,3%	

<b>SEDAVI</b>	2	1,1%	8	3,8%	4	1,8%	7	3,1%
<b>SILLA</b>	8	4,3%	11	5,2%	10	4,4%	10	4,4%

### Polimedicación e interacciones

En la tabla 47, demostramos la relación entre la polimedicación y la aparición de interacciones en todas sus categorías (evidencia amplia, evidencia menor, evidencia teórica y la categoría conjunta amplia-menor) teniendo una alta significación estadística.

**Tabla 47. Asociación entre el tipo de interacciones y la polimedicación**

		Polimedicación					
		No		Si			
		n	%	n	%		
<b>Interacciones</b>	No	166	68,3	38	24,7	Chi-cuadrado	71,854
	Si	77	31,7	116	75,3		
<b>Interacciones Evidencia Amplia</b>	0	218	89,7	90	58,4	Chi-cuadrado	55,014
	1	20	8,2	42	27,3		
	2	4	1,6	16	10,4		
	3	1	0,4	3	1,9		
	4	0	0,0	1	0,6		
	5	0	0,0	1	0,6		
	7	0	0,0	1	0,6		
	<b>Interacciones Evidencia Menor</b>	0	200	82,3	65	42,2	Chi-cuadrado
1		27	11,1	30	19,5	Sig.	
2		8	3,3	25	16,2		
3		3	1,2	12	7,8		
4		1	0,4	6	3,9		
5		2	0,8	7	4,5		
6		0	0,0	4	2,6		
7		0	0,0	1	0,6		
8		0	0,0	1	0,6		

<b>Interacciones Evidencia Teórica</b>	9	0	0,0	1	0,6	Chi-cuadrado Sig.	50,095 <b>p&lt;0,001</b>
	10	1	0,4	1	0,6		
	13	1	0,4	0	0,0		
	18	0	0,0	1	0,6		
	0	191	78,6	75	48,7		
	1	34	14,0	32	20,8		
	2	12	4,9	24	15,6		
	3	5	2,1	12	7,8		
	4	0	0,0	3	1,9		
	5	0	0,0	1	0,6		
<b>Interacciones Amplia-menor</b>	6	0	0,0	2	1,3	Chi-cuadrado Sig.	82,258 <b>p&lt;0,001</b>
	8	0	0,0	2	1,3		
	9	0	0,0	2	1,3		
	10	1	0,4	1	0,6		
	no	166	75,5	38	27,0		
	si	54	24,5	103	73,0		

### Polimedicación y criterios STOPP

En la tabla 48 podemos observar El Chi -cuadrado de Pearson ( $p<0,001$ ) revela la relación estadísticamente significativa entre la polimedicación y la detección de prescripción potencialmente inapropiada mediante los criterios STOPP. Vista la dispersión del número de criterios STOPP, en la parte descriptiva, en esta ocasión hemos recategorizado esta variable en la no existencia de criterios STOPP (0), un criterio, dos o más de dos.

**Tabla 48. Asociación entre la aparición de criterios STOPP y la polimedicación**

		Polimedicación				Chi-cuadrado	
		No		Si			
		n	%	n	%		
<b>Criterios STOPP</b>	<b>0</b>	139	57,2%	47	30,5%		37,113

1	81	33,3%	62	40,3%	Sig.	p<0,001
2	15	6,2%	28	18,2%		
+2	8	3,3%	17	11,0%		

En la tabla 49, el Chi-cuadrado de Pearson revela la relación estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) entre la polimedicación y la detección de prescripción potencialmente inapropiada mediante los criterios START. Al igual que en la anterior tabla, la variable criterio START se ha recategorizado en 0, un criterio, dos o más de dos.

**Tabla 49. Asociación entre la aparición de criterios START y la polimedicación**

	Polimedicación				Chi-cuadrado	Sig.
	No		Si			
	n	%	n	%		
<b>Criterios START</b>						
0	157	64,9	68	44,2	23,702	p<0,001
1	51	21,1	42	27,3		
2	26	10,7	23	14,9		
+2	8	3,3	21	13,6		

### Correlaciones entre polimedicación, número de fármacos y tipo de interacciones

La tabla de correlaciones estadísticas nos permite determinar la relación y, en su caso, el sentido positivo o negativo de la misma (tabla 50), entre las interacciones medicamentosas y sus distintas clasificaciones, el número de fármacos concomitantes al mismo tiempo en una misma persona, y la polimedicación, nos plantea la alta significación estadística entre todas ellas

( $p < 0.001$ ) y todas en sentido positiva, lo cual indica que cuando una aumenta la otra también lo hace.

**Tabla 50. Correlaciones polimedición, número de fármacos concomitantes y tipo de interacciones**

		Poli- medicación	Fármacos	Interac- ciones	IE Amplia	IE Menor	IE Teórica
<b>Polimedición</b>	Correlación de Pearson	1					
<b>Fármacos</b>	Correlación de Pearson	,847*	1				
<b>Interacciones</b>	Correlación de Pearson	,500*	,608*	1			
<b>IE Amplia</b>	Correlación de Pearson	,384*	,484*	,693*	1		
<b>IE Menor</b>	Correlación de Pearson	,434*	,525*	,894*	,512*	1	
<b>IE Teórica</b>	Correlación de Pearson	,391*	,463*	,795*	,423*	,498*	1

\* $p < 0,001$  Nota: IE=Interacciones Evidencia

### Criterios STOPP e interacciones

El análisis de la relación estadística entre la presencia de criterios STOPP y las interacciones (tabla 51) en sus distintas clasificaciones demostró su significación estadística de la relación ( $p < 0.001$ ).

**Tabla 51. Asociación entre tipos de interacciones y presencia de criterios STOPP**

Interacción		Criterios STOPP					
		0		1 o más			
		n	%	n	%		
<b>Amplia</b>	<b>no</b>	169	54,9	139	45,1	Chi-cuadrado	35,477
	<b>si</b>	17	19,1	72	80,9		
<b>Menor</b>	<b>no</b>	145	54,7	120	45,3	Chi-cuadrado	19,802
	<b>si</b>	41	31,1	91	68,9		

<b>Teórica</b>	<b>no</b>	143	53,8	123	46,2	Chi-cuadrado	15,449
	<b>si</b>	43	32,8	88	67,2	Sig.	,000
<b>Amplia-menor</b>	<b>no</b>	120	58,8	84	41,2	Chi-cuadrado	28,459
	<b>si</b>	48	30,6	109	69,4	Sig.	,000

### **Criterios STOPP y tipo de interacción**

Al comprobar la relación estadísticamente significativa entre la aparición de interacciones y los criterios STOPP, nos planteamos realizar un análisis cualitativo de esa relación, es decir, confrontar de modo teórico si el criterio STOPP tenía relación clínica con el tipo de interacción según los fármacos implicados. Los resultados alrededor de este planteamiento los describimos desde la tabla 52 a la 58.

### **Interacciones de evidencia menor y criterios STOPP**

En la tabla 52, podemos encontrar a través de la identificación del usuario las distintas interacciones de evidencia menor que presenta y cuáles son los criterios STOPP que están relacionados con estas. Para realizar una lectura fácil de la tabla vamos a fijarnos en el primer usuario identificado como aix021; vemos que, en este usuario, se presenta la interacción de evidencia menor entre la Fluoxetina y el Etoricoxib, seguidamente se aprecia que este usuario presenta tres criterios STOPP y finalmente, de ellos, es el H8SP el que está identificado con la interacción mencionada.

Tabla 52 Resolución interacciones de evidencia menor aplicando los criterios STOPP

Muestra	Interacción Evidencia Menor	Interacción Evidencia Menor	Interacción Evidencia Menor	Interacción Evidencia Menor	STOPP	STOPP Tipo1	STOPP Tipo2	STOPP Tipo3	STOPP Tipo4
aixa021	FLUOXETINA-ETORICOXIB				3	H8SP			
aixa029	FLUOXETINA-TRAMADOL				3	L2SP			
aixa033	DIAZEPAM-ESOMEPRAZOL				3	D5SP			
aixa034	DULOXETINA-TRAMADOL				2	L2SP			
aixa059	ACENOCUMR-TRAMADOL				1	L2SP			
aixa071	DIGOXINA-PANTOPRAZOL				4	B1SP			
aixa096	NITROGLICERINA-AAS				3	C5SP			
aixa098	DIGOXINA-ESOMEPRAZOL				1	B1SP			
aixa145	ATENOLOL-CALCIO CARBT				1	J3SP			
aixa149	TORASEMIDA-AMITRIPTIL				3	B6SP	B9SP		
aixa152	HIDROCLORTZ-SULPIRIDA	HIDROCLORTZ-AMITRIPTIL			5	D2SP	D10SP		
aixa176	DIGOXINA-EPLERENONA	ACENOCUMR-TRAMADOL			3	B1SP	L2SP		
aixa196	BISOPROLOL-AAS				2	C1SP			
aixa203	ACENOCUMR-TRAMADOL				1	L2SP			
aixa209	DIGOXINA-OMEPRAZOL				1	B1SP			
aixa219	HIDROCLORTZ-SULPIRIDA				4	D10SP	K2SP		
aixa240	DIGOXINA-OMEPRAZOL				3	B1SP			
aixa243	AAS-METAMIZOL				1	C1SP			
aixa244	FESOTEROD-BUPROPION				1	N1SP			
aixa250	DIAZEPAM-PROPANOLOL				2	D5SP			

<b>aixa267</b>	MAPROTILINA-CLORTALID			2	B8SP	D2SP		
<b>aixa271</b>	HIDROCLORTZ-SULPIRIDA			3	K2SP			
<b>aixa285</b>	NITROGLICERINA-AAS			1	C1SP			
<b>aixa306</b>	TORASEMIDA-AMIODAR			2	B6SP	B9SP		
<b>aixa318</b>	NAPROXENO-AAS	NAPROXENO-ALENDRON		2	C11SP	H9SP		
<b>aixa340</b>	ACENOCUMR-TRAMADOL	ACENOCUMR-DICLOFENAC	ESCITALOP-TRAMD	2	H8SP	L2SP		
<b>aixa356</b>	FUROSEMIDA-SULPIRIDA	PREDNISONA-IBUPROFEN	AAS-METAMIZOL	FUROSEM-LEVOFLX	5	B9SP	C11SP	H8SP K2SP
<b>aixa376</b>	ACENOCUMR-TRAMADOL			1	L2SP			
<b>aixa382</b>	HIDROCLORTZ-ALOPURIN	AAS-BISOPROLOL		4	B8SP	C1SP	C5SP	C6SP
<b>aixa394</b>	DIGOXINA-ALPRAZOLAM			1	D5SP			
<b>aixa397</b>	CARVEDILOL-CELECOXIB			3	C11SP			
<b>aixa400</b>	FUROSEMID-TROPICAMID	PREDNISON-DICLOFENACO	TRAMADOL-ESCITL	3	B6SP	H8SP	L2SP	
<b>aixa414</b>	DEXKETOP-DEFLAZACORT			2	H8SP			
<b>aixa439</b>	ESPIRONOLCT-CAPTOPRIL	FUROSEMID-AMITRIPTILIN	AMITRIPTL-LEVODP	2	B9SP	D2SP		
<b>aixa443</b>	NITROGLICERINA-AAS			1	C5SP			
<b>aixa446</b>	FLUOXETINA-SULPIRIDA			2	K2SP			

En cuanto a la prevalencia de los criterios STOPP relacionados con las interacciones de evidencia menor (53 en total) podemos ver cómo es el criterio L2SP (relacionado con el uso de opioides pautados sin asociar laxantes) el que se presenta con mayor frecuencia (15,1%) seguido de los criterios B1SP (pauta de Digoxina para la insuficiencia cardíaca con función sistólica ventricular conservada) y H8SP (prescripción de AINE con corticosteroides sin IBP a dosis profilácticas) con un porcentaje del 9,4% (tabla 53).

**Tabla 53. Criterios STOPP asociados a interacciones de evidencia menor**

<b>Criterios STOPP</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
L2SP	8	15,1
H8SP	5	9,4
B1SP	5	9,4
B9SP	4	7,4
K2SP	4	7,4
C1SP	4	7,4
D5SP	3	5,7
C5SP	3	5,7
B6SP	3	5,7
C11SP	3	5,7
D2SP	3	5,7
D10SP	2	3,8
B8SP	2	3,8
J3SP	1	1,9
N1SP	1	1,9
H9SP	1	1,9
C6SP	1	1,9
<b>Total</b>	<b>53</b>	<b>100</b>

En la tabla 54 podemos observar cómo de un total de 71 interacciones de evidencia menor, al aplicar los criterios STOPP podrían resolverse 52 de ellas, en 37 usuarios de un total de 56 usuarios que presentaban alguna interacción de carácter menor.

**Tabla 54. Usuarios con interacciones de evidencia menor resueltas tras aplicar STOPP**

Usuarios Interacción Menor Resuelta	n IR Meno	% IR menor
0	19	26,7
1	28	39,4
2	4	11,3
3	4	16,9
4	1	5,7
	<b>56</b>	<b>100,0</b>

IR=Interacción resuelta

### Interacciones de evidencia amplia y criterios STOPP

En la tabla 55, podemos encontrar la distribución de las distintas interacciones de evidencia amplia relacionados con los criterios STOPP que presenta. En la primera columna tenemos el número de orden de usuario de la muestra; la segunda, tercera y cuarta la descripción de las interacciones de evidencia amplia presentadas; en la quinta el número de criterios STOPP analizados en ese usuario, y en el resto, los criterios STOPP relacionados con las interacciones de evidencia amplia presentadas en las columnas anteriores. A modo de ejemplo leer el primer usuario identificado como aix014; presentaría dos interacciones de evidencia amplia (Torasemida-Formoterol y Torasemida-Salbutamol), presentaría tres criterios STOPP, y el criterio STOPP relacionado con las interacciones sería el B6SP relacionado con la prescripción de diuréticos de asa como tratamiento de primera línea para la hipertensión.

Tabla 55. Tipo de interacciones de evidencia amplia aplicando los criterios STOPP por usuario

Muestra	Interacción Evidencia Amplia	Interacción Evidencia Amplia	Interacción Evidencia Amplia	STOPP	STOPP Tipo1	STOPP Tipo2	STOPP Tipo3	STOPP Tipo4
aixa014	TORASEMIDA-FORMOT INHALAD	TORASEMIDA-SALBUTM INH		3	B6SP			
aixa021	DIAZEPAM-FLUOXETINA			3	D5SP			
aixa022	DIAZEPAM-LEVODOPA			1	D5SP			
aixa069	OMEPRAZOL-CLORAZEPATO			2	D5SP			
aixa071	ALENDRONICO ACID-DENOSUM			4	H9SP			
aixa074	ACENOCUMAROL-AAS			1	C5SP			
aixa095	DIAZEPAM-FLUOXETINA			1	D5SP			
aixa098	DIGOXINA-DILTIAZEM			1	B1SP			
aixa107	TORASEMIDA-AAS			2	B9SP			
aixa122	FUROSEMIDA-FORMOTR INHA			2	B9SP			
aixa127	HIDROCLOROTZ-FUROSEMIDA			2	B9SP			
aixa145	ATENOLOL-VILDAGLIPTINA			1	J3SP			
aixa150	DIAZEPAM-OMEPRAZOL			1	D5SP			
aixa176	DIGOXINA-FUROSEMIDA			3	B1SP			
aixa240	DIGOXINA-CALCIO CARBONATO			3	B1SP			
aixa244	MIRTAZAPINA-VENLAFAXINA			1	N1SP			
aixa250	FUROSEMIDA-PROPANOLOL	DIAZEPAM-OMEPRAZOL		2	B6SP	D5SP		
aixa278	PREDNISONA-AAS			1	C1SP			
aixa279	DIAZEPAM-MIRTAZAPINA			1	D5SP			
aixa302	HIDROCLOROTZ-NAPROXENO			3	H1SP			

aixa309	BEMIPARINA-AAS			1	C1SP			
aixa319	LEVODOPA-LORAZEPAM			1	D5SP			
aixa322	DIAZEPAM-OMEPRAZOL			1	D5SP			
aixa338	ALPRAZOLAM-FLUOXETINA			1	D5SP			
aixa356	FUROSEMIDA-IBUPROFENO	FUROSEMIDA-FORMOTR INH	FUROSEMIDA-SALBUTAMOL INHALADO	5	B9SP	C11SP	H8SP	
aixa363	HIDROCLOROTZ-FUROSEMIDA			2	B8SP	B9SP		
aixa382	ACENOCUMAROL-AAS	ACENOCUMAROL-CLOPIDOGREL		4	B8SP	C1SP	C5SP	C6SP
aixa387	ACENOCUMAROL-AAS			1	C5SP			
aixa400	FUROSEMIDA-DICLOFENACO			3	B6SP	H8SP		
aixa439	FUROSEMIDA-PROPANOLOL			2	B9SP			
aixa446	DIAZEPAM-FLUOXETINA			2	D5SP			

En la tabla 56 podemos identificar la prevalencia de los criterios STOPP relacionados con las interacciones de evidencia amplia (39 en total) Recalcar que es el criterio D5SP (relacionado con el consumo de Benzodiazepinas durante más de cuatro semanas) el que se presenta con mayor frecuencia (28,2%) seguido del criterios B9SP (prescripción de diuréticos de asa para la hipertensión cuando existe incontinencia urinaria) con el 15,4% y B6SP (diuréticos de asa como tratamiento de primera línea para la hipertensión) y C1SP (AAS en tratamiento crónico a dosis superiores a 160mg/día) con un porcentaje del 7,7.

**Tabla 56: Criterios STOPP asociados a interacciones de evidencia amplia**

<b>Criterio STOPP</b>	<b>n STOPP</b>	<b>% STOPP</b>
D5SP	11	28,2
B9SP	6	15,4
B6SP	3	7,7
C1SP	3	7,7
C5SP	3	7,7
B1SP	3	7,7
B8SP	2	5,1
H8SP	2	5,1
J3SP	1	2,6
N1SP	1	2,6
H1SP	1	2,6
C11SP	1	2,6
H9SP	1	2,6
C6SP	1	2,6
<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>100</b>

En la tabla 57, podemos observar como de un total de 54 usuarios que presentaban alguna interacción de evidencia amplia, al tiempo que también tenían asociado algún criterio STOPP, se resolvería el 57,4 % de las

interacciones (al aplicar los criterios STOPP) correspondiendo a 36 interacciones en 31 usuarios. Cabe destacar como dato relevante que hubo un caso en el que se podrían llegar a resolver 3 interacciones en un mismo usuario (1,9%).

**Tabla 57. Usuarios con interacciones de evidencia amplia resueltas tras aplicar STOPP**

Usuarios Interacción Amplia resuelta	n IR Amplia	% IR Amplia
0	23	42,6
1	27	50,0
2	3	5,6
3	1	1,9
	<b>54</b>	<b>100</b>

IR=Interacción resuelta

En la tabla 58, presentamos la descripción de las distintas interacciones que podrían resolverse con la aplicación de los criterios STOPP, tal y como hemos hecho en las tablas inmediatamente anteriores, si bien en esta ocasión lo hacemos presentado los resultados basándonos en la variable que creamos (Interacciones Amplia-menor) y que resume las interacciones que podrían considerarse como clínicamente relevantes excluyendo, de este modo, aquellas que podrían plantearse desde un plano meramente teórico. Podemos observar los 54 usuarios en los que se ha presentado alguna interacción amplia-menor y que ascienden a 85 interacciones (en negrita las de evidencia amplia).

Tabla 58: Tipo de interacciones de evidencia amplia-menor aplicando los criterios STOPP por usuario

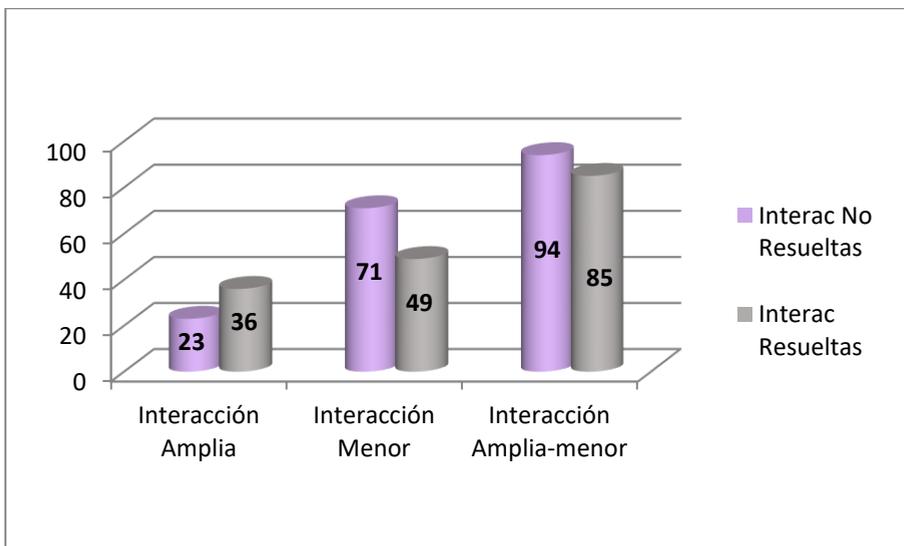
Muestra	Interacción Amplia-menor	Interacción Amplia-menor	Interacción Amplia-menor	Interacción Amplia-menor
aixa014	<b>TORASEMIDA-FORMOTRL INH</b>	<b>TORASEMIDA-SALBUTAMOL INH</b>		
aixa021	<b>DIAZEPAM-FLUOXETINA</b>			
	FLUOXETINA-ETORICOXIB			
aixa022	<b>DIAZEPAM-LEVODOPA</b>			
aixa029	FLUOXETINA-TRAMADOL			
aixa033	DIAZEPAM-ESOMEPRAZOL			
aixa034	DULOXETINA-TRAMADOL			
aixa059	ACENOCUMAROL-TRAMADOL			
aixa069	<b>OMEPRAZOL-CLORAZEPATO</b>			
aixa071	<b>ALENDRONICO AC-DENOSUMAB</b>			
	DIGOXINA-PANTOPRAZOL			
aixa074	<b>ACENOCUMAROL-AAS</b>			
aixa095	<b>DIAZEPAM-FLUOXETINA</b>			
aixa096	NITROGLICERINA-AAS			
aixa098	<b>DIGOXINA-DILTIAZEM</b>			
	DIGOXINA-ESOMEPRAZOL			
aixa107	<b>TORASEMIDA-AAS</b>			
	<b>FUROSEMIDA-FORMOTEROL</b>			
aixa122	<b>INHALADO</b>			
aixa127	<b>HIDROCLOROTZD-FUROSEMIDA</b>			
aixa145	<b>ATENOLOL-VILDAGLIPTINA</b>			
	ATENOLOL-CALCIO CARBONATO			
aixa149	TORASEMIDA-AMITRIPTILINA			

aixa150	<b>DIAZEPAM-OMEPRAZOL</b>	
aixa152	HIDROCLOROTIAZIDA-SULPIRIDA	HIDROCLOROTZD-AMITRIPTILINA
aixa176	<b>DIGOXINA-FUROSEMIDA</b>	
	DIGOXINA-EPLERENONA	ACENOCUMAROL-TRAMADOL
aixa196	BISOPROLOL-AAS	
aixa203	ACENOCUMAROL-TRAMADOL	
aixa209	DIGOXINA-OMEPRAZOL	
aixa219	HIDROCLOROTIAZIDA-SULPIRIDA	
aixa240	<b>DIGOXINA-CALCIO CARBONATO</b>	
	DIGOXINA-OMEPRAZOL	
aixa243	AAS-METAMIZOL	
aixa244	<b>MIRTAZAPINA-VENLAFAXINA</b>	
	FESOTERODINA-BUPROPION	
aixa250	<b>FUROSEMIDA-PROPANOLOL</b>	<b>DIAZEPAM-OMEPRAZOL</b>
	DIAZEPAM-PROPANOLOL	
aixa267	MAPROTILINA-CLORTALIDONA	
aixa271	HIDROCLOROTIAZIDA-SULPIRIDA	
aixa278	<b>PREDNISONA-AAS</b>	
aixa279	<b>DIAZEPAM-MIRTAZAPINA</b>	
aixa285	NITROGLICERINA-AAS	
aixa302	<b>HIDROCLOROTZD-NAPROXENO</b>	
aixa306	TORASEMIDA-AMIODARONA	
aixa309	<b>BEMIPARINA-AAS</b>	
aixa318	NAPROXENO-AAS	NAPROXENO-ALENDRONICO
aixa319	<b>LEVODOPA-LORAZEPAM</b>	

aixa322	<b>DIAZEPAM-OMEPRAZOL</b>		
aixa338	<b>ALPRAZOLAM-FLUOXETINA</b>		
aixa340	ACENOCUMAROL-TRAMADOL	ACENOCUMAROL-DICLOFENACO	ESCITALOPRAM-TRAMADOL
aixa356	<b>FUROSEMIDA-IBUPROFENO</b>	<b>FUROSEMIDA-FORMO INHALADO</b>	<b>FUROSEMIDA-SALBUTAMOL INH</b>
	FUROSEMIDA-SULPIRIDA	PREDNISONA-IBUPROFENO	AAS-METAMIZOL FUROSEM-LEVOFLOX
aixa363	<b>HIDROCLOROTIAZ-FUROSEMIDA</b>		
aixa376	ACENOCUMAROL-TRAMADOL		
aixa382	<b>ACENOCUMAROL-AAS</b>	<b>ACENOCUMAROL-CLOPIDOGREL</b>	
	HIDROCLOROTZD-ALOPURINOL	AAS-BISOPROLOL	
aixa387	<b>ACENOCUMAROL-AAS</b>		
aixa394	DIGOXINA-ALPRAZOLAM		
aixa397	CARVEDILOL-CELECOXIB		
aixa400	<b>FUROSEMIDA-DICLOFENACO</b>		
	FUROSEMIDA-TROPICAMIDA	PREDNISONA-DICLOFENACO	TRAMADOL-ESCITALOPRAM
aixa414	DEXKETOPROFENO-DEFLAZACORT		
aixa439	<b>FUROSEMIDA-PROPANOLOL</b>		
	ESPIRONOLACTONA-CAPTOPRIL	FUROSEMIDA-AMITRIPTILINA	AMITRIPTILINA-LEVODOPA
aixa443	NITROGLICERINA-AAS		
aixa446	<b>DIAZEPAM-FLUOXETINA</b>		
	FLUOXETINA-SULPIRIDA		

En el gráfico 10 encontramos el resumen de la resolución de interacciones con relevancia clínica (amplia-menor).

**Gráfico 10 . Resolución interacciones de evidencia amplia-menor aplicando los criterios STOPP**



En la tabla 59 podemos observar las frecuencias y porcentajes de resolución de interacciones, en sus distintas clasificaciones, al aplicar los criterios STOPP. Apreciándose un importante porcentaje de éxito en todas ellas, cabe destacar que, más de la mitad (61%) de las interacciones catalogadas clínicamente como más graves, podrían resolverse tras aplicar los criterios STOPP.

**Tabla 59. Resolución interacciones de evidencia amplia-menor aplicando los criterios STOPP**

	Interacciones No Resueltas	% Interacciones No Resueltas	Interacciones Resueltas	% Interacciones Resueltas
<b>Interacción Amplia</b>	23	39	36	61
<b>Interacción Menor</b>	71	59,2	49	40,8
<b>Interacción Amplia-menor</b>	94	52,5	85	47,5

## 5.4 - Regresión logística

Para finalizar y una vez comprobado, en los modelos bivariados, la relación estadísticamente significativa entre la polimedicación, interacciones y criterios STOPP, pasamos a presentar los resultados del modelo de regresión logística. Estos dos modelos, uno para polimedicación e interacciones (tabla 60), y el otro para las interacciones y los criterios STOPP (tabla 61), se presentan como OR cruda y OR ajustada por edad y sexo. De este modo, nos podemos plantear que los resultados obtenidos en nuestro estudio, en relación a estas variables, tienen una mínima probabilidad que sean debidos al azar. Así, estamos en disposición de afirmar, por ejemplo, que una persona polimedicada tiene un riesgo seis veces ( $OR=6.20$ ) mayor de sufrir una interacción de evidencia amplia que la persona que no es polimedicada. Como hemos dicho, si el modelo se ajusta por edad y sexo la variación de la probabilidad que hemos comentado, apenas sufre una variación de 0.08 ( $OR=6.28$ ).

Tabla 60. Modelo de regresión logística de polimedición e interacciones

	Interacción Amplia	Interacción Menor	Interacción Amplia-Menor
<b>Polimedición</b>	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)
<b>OR cruda</b>			
no	1	1	1
si	6,20* (3,67-10,4)	6,36* (4,02-10,0)	8,33* (5,14-13,4)
<b>OR ajustada por edad y sexo</b>			
no	1	1	1
si	6,28* (3,71-10,6)	6,47* (4,07-10,2)	8,36* (5,15-13,5)

\*p&lt;0,001

Así mismo, en relación a los criterios STOPP y las interacciones podemos comprobar, en la tabla 61, que la probabilidad de sufrir una interacción de evidencia amplia es cinco veces (OR=5.14) mayor si aparece un criterio STOPP. Nuevamente, el modelo ajustado por edad y sexo ofrece una variación mínima de 0.04 (OA=5.18) de esa probabilidad. El riesgo de aparecer criterios STOPP cuando aparece el suceso de polimedición sería 3,06 veces superior.

Tabla 61. Modelo de regresión logística de criterios STOPP e interacciones, polimedicación

	Interacción Amplia	Interacción Menor	Interacción Amplia- Menor	Polimedicación
<b>Criterios STOPP</b>	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)
<b>OR cruda</b>				
no	1	1	1	1
Si	5,14* (2,90- 9,14)	2,68* (1,72- 4,16)	3,24* (2,09- 5,03)	3,04* (1,98- 4,66)
<b>OR ajustada por edad y sexo</b>				
no	1	1	1	1
si	5,19* (2,91- 9,27)	2,79* (1,78- 4,37)	3,29* (2,11- 5,14)	3,06* (1,98- 4,71)

\*p&lt;0,001

## 6. Discusión

Este estudio, ha pretendido aportar información científica sobre alguno de los procesos de salud-enfermedad que acontecen “alrededor” de esa etapa de la vida que la OMS califica de transición entre la capacidad y la incapacidad: la fragilidad. Esta etapa se caracteriza por el inicio del declinar de las capacidades del individuo entendido como un ser biopsicosocial, y cuyo objetivo conjunto de políticas, sistemas y profesionales sociosanitarios debe centrarse en la minimización de ese declinar. Todo ello debemos enmarcarlo en un entorno donde el desarrollo económico, social y tecnológico de las últimas décadas, ha supuesto una revolución en las estructuras de la sociedad y en la vida de las personas que la componen. La disminución de la mortalidad infantil, en los países y zonas en vías de desarrollo, ha supuesto un salto cualitativo en el modo de vida de esas sociedades, similar al que ha supuesto el aumento de la esperanza de vida de las personas en nuestro medio más cercano.

De la infinidad de retos y oportunidades que supone el aumento de la longevidad, nuestro estudio incide en algunos aspectos, relacionados con la salud, que presentan las personas en esa etapa de la vida que se prevé cada vez más amplia. El paso del tiempo no es ajeno al deterioro general de la persona; la prevalencia de enfermedades aumenta con el mismo y la oportunidad de poder tratar estos desajustes, en gran medida con tratamientos farmacológicos, nos lleva a que las personas más mayores consuman diversos fármacos al mismo tiempo, pudiéndose dar así el suceso de polimedición, y variables asociadas, que tratamos de caracterizar en el presente estudio. La cantidad de estudios relacionados con el tema podríamos calificarla de escasa, si lo comparamos con la magnitud del

problema que representa; así, la variabilidad y complejidad de afrontamiento del mismo, dificulta la comparación entre estudios desde la elección de los cortes etarios estudiados hasta las variables identificadas.

Esta investigación, desarrollada en el Departamento de Salud Valencia-Doctor Peset, tiene una población compuesta por 385.340 personas de las cuales, el 51,4% eran mujeres y el 48,6% hombres (SIP, diciembre 2013). En nuestra población de estudio, que engloba a las personas de 75 años o más, encontramos un total de 33.454 personas; 36,6% de hombres frente al 63,4% de mujeres. En la muestra extraída para el estudio, con un total de 453 usuarios, se mantiene dicha proporción entre hombres y mujeres (37,1% y 62,9% respectivamente) puesto que se ha realizado un muestreo por conglomerados según sexo y centro sanitario, siendo este muy similar al realizado por otros autores (Eiras et al., 2014; Reboredo-García, González-Criado, & Casal-Llorente, 2014).

La elección de la población de estudio con edad de 75 años o más, responde al nuevo escenario de envejecimiento que plantea la OMS (2015) y que marca, alrededor de esta edad, la inflexión en la disminución de las capacidades de los adultos mayores y, como más adelante veremos, a los planteamientos de algunos estudios que analizan poblaciones a partir de los 75 años (Agustí, Formiga, & San-José, 2017; Jyrkkä et al., 2009; Sönnichsen et al., 2016), así como los resultados de otros que afirman que la polimedicación se presenta, con especial relevancia, en este corte etario (Eiras et al., 2014; Fernández-Liz, 2013) y dónde el riesgo de sufrir eventos adversos aumenta (Carrera-Lasfuentes et al., 2013; Naveiro-Rilo, Díez-Juárez, Flores-Zurutuza, Molina-Mazo, & Alberte-Pérez, 2014).

Además, según algunos autores como Braña (2014), se ha determinado como factor predictor de la aparición de interacciones farmacológicas, ser mayor de 75 años. En un reciente estudio de investigadores de la Universidad Rey Juan Carlos de nuestro país, donde han analizado la progresión de la polimedicación en las Encuestas Nacionales de Salud (ENSE) de los años 2006, 2011 y 2012 revelan cómo este fenómeno crece, de una encuesta a otra, en los grupos de edad a partir de los 75 años, mientras se mantiene casi inalterable en el grupo de 65 a 75 años (Agustí et al., 2017).

En este trabajo de investigación, la muestra calculada sufrió una ligera variación, que no afecta a los parámetros estadísticos determinados inicialmente, debido al hallazgo de un déficit de información en la base de datos de PROSIGA, relacionado con la inexistencia de información del historial farmacoterapéutico de 56 usuarios (12.4%). Puesto que el perfil de dichos usuarios, responde al resto de características de los componentes de la muestra (pertenencia, edad y sexo, diagnósticos médicos, alertas y test de cribado), se tomó la decisión de no reponerlos para evitar un sesgo en los resultados. Una de las posibilidades de esta falta de información, pudiera ser que se tratara de personas institucionalizadas, en cuyo caso, tanto la frecuencia de polimedicación como del resto de problemas derivados podría aumentar sensiblemente los resultados de nuestro estudio, tal y como plantean otros, relacionados con este ámbito de asistencia sanitaria dónde la polimedicación y la prescripción inapropiada puede llegar a superar el 70% (García-Gollarte, 2014; Ryan et al., 2013). En el momento de plantear la discusión de nuestro estudio, no disponemos de la información de estos usuarios por parte de PROSIGA, por lo que no podemos aventurar ningún

tipo de explicación y deberemos abordar este hallazgo en fase de publicación del estudio.

A continuación, vamos a comentar los hallazgos más relevantes relacionados con nuestras variables del estudio, tal como se han expuesto en el capítulo de resultados; de tal manera, que realizaremos un recorrido desde la parte descriptiva hasta llegar al análisis estadístico inferencial.

## **6.1 Polimedicación en personas mayores de 75 años.**

La polimedicación es un criterio de fragilidad en el anciano, un factor de riesgo de mortalidad y de morbilidad derivado de los problemas asociados como las interacciones farmacológicas, el aumento del gasto sanitario (Paci, García, Redondo & Fernández San-Martín y Grupo Polimedicación Litoral, 2013) y la prescripción potencialmente inadecuada (Arrizabalaga et al., 2016).

La codificación de los fármacos se ha realizado en base a la clasificación ATC, utilizada internacionalmente, y que determina los perfiles prescriptores siguiendo los 14 grupos que responden a aparatos y sistemas fisiológicos y así hemos agrupado el total de las prescripciones farmacológicas analizadas. Atendiendo a la clasificación ATC, los grupos que destacan en la prescripción son el grupo A (tracto alimentario y metabolismo) con un 15 %, el grupo C (sistema cardiovascular) con el 22,1% y el grupo N (sistema nervioso) con el 22,9%. Si comparamos nuestros resultados con otros estudios, como el de Mud (2016) hallamos una similitud en orden de frecuencias, aunque con algunas diferencias porcentuales que, en consonancia con el Informe anual del Sistema Nacional de Salud 2015 (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales

e Igualdad, 2016) halló un 20% para el grupo A, un 33.5% para el grupo C y un 19.6% para el grupo N.

Además, se ha realizado una descripción de los principios activos más utilizados y las asociaciones de fármacos. De las 2995 prescripciones analizadas en la muestra, el 80,5% responde a principios activos mientras que las asociaciones de fármacos representa el 19,5%, identificando un total de 401 tipos de principios activos y 95 asociaciones distintas de fármacos. Los principios activos de mayor prescripción correspondieron al Paracetamol (7,7%), Ácido Acetil Salicílico (3%), Omeprazol (2,5%), Lorazepam (2,3%) y Atorvastatina (1,9%). Estos datos son similares a los obtenidos en otros estudios como el de López (López-Picazo, Ruiz, Sánchez, Ariza, & Aguilera, 2011). Cabría destacar la diferencia hallada entre la prescripción del Paracetamol (7,7%), que en el estudio de Mud (2016) fue del 2,3%.

Hay que resaltar que hemos encontrado una discrepancia entre la prescripción del Ibuprofeno y su utilidad terapéutica, pues aparecen 20 prescripciones del mismo fármaco que responden al código ATC C01EB cuya finalidad terapéutica es la del “Tratamiento del conducto arterioso persistente hemodinámicamente significativo en recién nacidos prematuros menores de 34 semanas de edad gestacional”. Evidentemente, no se puede plantear esta finalidad terapéutica en nuestra población de estudio, lo que nos permite pensar que responde a alguno de los errores cometidos en la identificación de los fármacos seguramente, debido al proceso de prescripción empleado en el sistema informatizado Abucasis - GAIA.

En cuanto al número de fármacos prescritos por usuario encontramos que la media es de 7,5 fármacos, lo que nos sitúa en el nivel más bajo respecto de otros estudios revisados; Fernández (2015) halla una media de 7,9

fármacos por usuario, Hernández et al. (2013) de 8,2 y Garrido-Garrido et al., (2011) de 8,4 fármacos prescritos. A nivel europeo, en un estudio multicéntrico realizado en seis países, los autores obtienen una media de 7 fármacos (Björkman, Fastbom, Schmidt & Bernsten, 2002), llegando a identificar, igual que nosotros, hasta un máximo de 15 fármacos en un mismo tiempo y usuario.

Atendiendo a la definición de polimedicación, relacionada con el consumo de 5 o más fármacos de forma crónica durante 6 o más meses, la prevalencia en nuestro estudio se sitúa en el 38,8%, resultado que concuerda con los de otros estudios, con el 36,4% (Naveiro-Rilo, Díez-Juárez, Flores-Zurutuza, Molina-Mazo, & Alberte-Pérez, 2014); el 40% (Pham, 2007; Rodrigues & Oliveira, 2016); el 46% de algunos países de Europa (Björkman et al., 2002) y dista del de otros cuyo porcentaje (13,9%) decae dos tercios (Núñez, 2014) mientras otros llegan, en medio comunitario, al 54% (Castelló, 2016). Estas diferencias, significativas, pueden tener su explicación en los distintos enfoques metodológicos; así, el grupo de investigadores liderados por Sönnichsen que están investigando actualmente este tema en Europa, cifran la variabilidad de la polimedicación entre el 25 y el 50% de las personas mayores de 75 años (Sönnichsen et al., 2016). Por último comentar que, unido a la prescripción, el perfil de los diagnósticos médicos responde a la presencia mayoritaria de la Hipertensión Esencial con un 18.4%, problemas agudos como la Nasofaringitis o la Bronquitis Aguda, relacionados con el aparato digestivo como la Dispepsia y la Diabetes tipo 2 sin complicaciones que representa el 6,6%. Este perfil diagnóstico proporcionalmente coincide con estudios de nuestro país y en el contexto de atención primaria (Fernández, 2015; Garrido-Garrido et al., 2011; Núñez, 2014).

## 6.2 – Interacciones medicamentosas en personas mayores de 75 años.

El análisis de las interacciones medicamentosas se ha realizado mediante el programa Bot Plus 2.0 del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. La utilización de esta herramienta se justificó por ser de alto prestigio en nuestro medio (Rodríguez-Terol et al., 2009) tal y como plantean estudios de diseño similar al nuestro (Galindo-Ocaña et al., 2010; Iniesta-Navalón, Urbietta-Sanz, & Gascón-Cánovas, 2011; López-Picazo, Bernal, Sánchez, Simarro, & Agulló, 2004; Velasco et al., 2010).

Esta base de datos, entre otras funcionalidades, permite la detección de las interacciones entre un listado de medicamentos seleccionados manualmente y que clasifica la interacción entre pares de medicamentos en tres categorías: evidencia amplia, evidencia menor y evidencia teórica. Cada una de las interacciones detectadas es argumentada con la información disponible en su base de datos en cuanto a mecanismo de acción, características, recomendaciones y fuente bibliográfica en la que está basada la información (Anexo 4).

Tal y como afirman algunos estudios (van Roon et al., 2005; Villa et al., 2014) la principal importancia de una interacción medicamentosa es su relevancia clínica; así, en nuestra investigación, para mantener la coherencia de esta idea creamos una nueva categoría que agrupaba a las interacciones de evidencia amplia y menor, que según el programa Bot Plus 2.0 serían las de significación clínica, por lo que daríamos mayor peso, si cabe, a nuestros

resultados al excluir de su análisis hechos hipotéticos o probabilísticos lejanos de la clínica habitual.

Las interacciones medicamentosas de relevancia clínica analizadas en nuestro estudio, están presentes en el 39.5% de los usuarios. Nuestro resultado dista mucho de otro que refiere, a Octubre de 2015 y según datos del Gobierno de Canarias y mediante el programa BOT, un 8% de interacciones relevantes en personas polimedicadas (Álvarez, 2015); si bien, coincidimos con otros que presentan resultados similares: 35,3% (Velasco Sánchez et al., 2010), el 35,4% (Sánchez-Muñoz, Monteagudo-Nogueira, López De Juan, & Mayor-Toranzo, 2012) el 37,1% (Santino, 2014), el 41,6% (Iniesta-Navalón et al., 2011), el 45% (Galindo-Ocaña et al., 2010). Otros estudios que están alrededor del 70% (Braña, 2014) fueron en el medio hospitalario.

Analizando las interacciones medicamentosas de relevancia clínica encontramos que las combinaciones más frecuentemente implicadas eran Acenocumarol-Omeprazol (7,3%), Hidroclorotiazida-Naproxeno (4%), Diazepam-Fluoxetina (3,2%), Furosemida-Formoterol (3,2%) y Acenocumarol-Ácido Acetil Salicílico (2,4%). Llama la atención la discrepancia absoluta con los resultados del estudio sobre interacciones, nuevamente en Canarias, si bien podría responder a la distinta metodología utilizada (Álvarez, 2015). Sin embargo, coincidimos con otros autores (Iniesta-Navalón et al., 2011; Sánchez-Muñoz et al., 2012) en que el Omeprazol es uno de los fármacos con mayor frecuencia implicado (Yucel, Sancar, Yucel, & Okuyan, 2016), así como el Acenocumarol (Velasco et al., 2010)

### 6.3 Prescripción potencialmente inadecuada en personas mayores de 75 años

La prescripción potencialmente inadecuada (PPI) supone un grave problema de seguridad para el paciente (Domínguez, 2016) y una elevación de los costes económicos relacionados con el gasto en salud, pues al favorecer la aparición de reacciones adversas a medicamentos, son responsables de una parte importante de los ingresos hospitalarios (García-Ramos, García-Poza, & Ramos-Díaz, 2012) así como un coste en la salud de las personas mayores (Bradley et al., 2014; Sáez-López, López-Sáez, & Paniagua-Tejo, 2011).

En nuestro estudio para su análisis nos basamos en los criterios STOPP/START en su versión 2014 adaptada al castellano (Delgado et al., 2015) tal y como han planteado otros investigadores aunque con la versión de 2008 (Paci, Alfaro, Redondo & Fernández, 2015; Muñoz, 2013), si bien es cierto que otros estudios, con objetivos similares, han empleado otro tipo de criterios como los de Beers (Eiras et al., 2014; Guil, 2013; Pastor et al., 2017) o los criterios MAI (Prados-Torres et al., 2017).

En cuanto a la parte descriptiva de los criterios STOPP comentar que en más de la mitad de nuestra muestra detectamos algún criterio STOPP (53.1%) hecho que coincide con otros trabajos realizados en nuestro entorno que presentan el 46,8% (Hernández et al., 2013), el 46,9% (Muñoz, 2013), 48,5% (Núñez, 2014) el 51,4% (Paci et al., 2015) o el 55,7% (Yeste-Gómez et al., 2013) y sensiblemente superior a otros que presentaban el 35,5% (Terol-Fernández et al., 2015) o el 36,1% (Hernández et al., 2013).

En el presente estudio de investigación, es el criterio D5SP (relacionado con el consumo de benzodiazepinas durante más de cuatro semanas) el de mayor

frecuencia de aparición (142–35.85%), coincidente con otros autores (Paci et al., 2015; Galván-Banqueri et al., 2013; Parodi, Villán, Granados, & Royuela, 2013; Nicieza-García, Salgueiro-Vázquez, Jimeno-Demuth, & Manso, 2016; San-José et al., 2015). Aunque este porcentaje, tan elevado, se asemeja más al de otros autores que plantean su uso inadecuado en el 85% de los mayores (Velert, J., Moreno, Velert, M. M., & Salar, 2012). El criterio L2SP (uso de opioides pautados sin asociar laxantes) se presenta en segundo lugar con una diferencia muy notable respecto al anterior (52–13.1%) sin embargo en esta ocasión, nuestro resultado, es más acorde al 7% que presentan otros investigadores (Paci et al., 2015). Estos resultados concuerdan, en líneas generales, con otros (Núñez, 2014) aunque su precisión pudiera estar dificultada por la utilización de distintas versiones de los criterios STOPP/START (2008 vs. 2014), creemos que puede considerarse, a grandes rasgos, que la prescripción potencialmente inapropiada sigue un perfil similar en nuestro entorno.

En cuanto al análisis de la presencia de tratamientos beneficiosos clínicamente indicados, a través de los criterios START, igualmente en su adaptación al castellano en su versión 2014 (Delgado et al., 2015), encontramos que en 171 usuarios (43,1%), se omitía alguno de esos tratamientos; cifra coincidente con otros estudios (Núñez, 2014; Paci et al., 2015). Sin embargo, Hernández et al. (2013) hallan cifras muy inferiores (20,1%) a las nuestras.

Nuestros resultados, señalan al criterio H2ST, relacionado con la necesidad de pautar laxantes en pacientes que reciben opioides de manera regular, como el más prevalente (52-13.1%). El criterio E4ST sería el inmediato en frecuencia de aparición (50-12,6%) relacionado con la administración de

antirresortivos o anabolizantes óseos en pacientes con osteoporosis conocida cuando no existan contraindicaciones farmacológicas o clínicas para su uso y/o antecedentes de fracturas por fragilidad. El criterio A6ST, le seguiría en tercer lugar (40-10,1%), plantea el tratamiento con IECA en la insuficiencia cardíaca sistólica y/o cardiopatía isquémica bien documentada. Y en cuarto lugar, en relación con el aparato respiratorio, aparece el criterio B1ST (24-6%) que propone la conveniencia de pautar corticosteroides inhalados en presencia de asma o EPOC moderada-grave con FEV1<50% y con exacerbaciones frecuentes que requiriese corticoides sistémicos. Estos resultados, salvo el criterio de mayor prevalencia en nuestro estudio (H2ST) concuerdan con otros estudios relacionados (Paci et al., 2015).

#### **6.4 - Polimedicación, interacciones medicamentosas y PPI**

Una vez confrontados nuestros resultados descriptivos con los de otros estudios, quisiéramos plantear las relaciones, estadísticamente significativas, que se presentan entre las principales variables de nuestra investigación. La edad y el sexo se comportan como variables que según algunos estudios (Fernández, 2011) pueden influir tanto en la polimedicación, las interacciones o la PPI. Además, entendemos necesario contrastar los resultados según la pertenencia de los usuarios de la muestra a las distintas ZBS que componen el Departamento de Salud; no porque nos planteáramos que la distribución geográfica de los usuarios fuera relevante, sino porque lo relevante pudiera ser el método de trabajo de los distintos profesionales pertenecientes a los centros adscritos a estas ZBS. En cuanto a

estas variables sociodemográficas (edad, sexo y pertenencia a la ZBS) comentar que:

- La polimedicación no está relacionada con el sexo, la edad ni la ZBS. Estos resultados no concuerdan con el planteamiento inicial en que sí lo pudieran estar, entrando en controversia con algunos estudios (Fernández, 2011) pero coincidentes con otros (Álvarez, 2015; Garrido-Garrido et al., 2011; Martín-Pérez et al., 2017; Velasco, et al., 2010)
- Las interacciones medicamentosas tampoco están ligadas al sexo, ni a la edad, coincidiendo con Álvarez, 2015; Santino, 2014; y Velasco et al., 2010 ni a la ZBS. Aunque Braña, (2014) plantea que no hay relación con el sexo, pero sí, estadísticamente significativa, con la edad entre los 66 y 79 años.
- La PPI no está asociada a la edad ni a la ZBS coincidiendo con otros autores (Paci et al., 2015; Hernández et al., 2013; Núñez, 2014); mientras otros, sí asocian la PPI a esta variable (Mera et al., 2011; Mud, 2016). En cuanto a la relación con el sexo, se ha realizado un análisis individual para cada criterio, puesto que podía darse la situación de relaciones inherentes al sexo que confundirían los resultados globales. No obstante, existen trabajos recientes que plantean controversia en sentido (Galván-Banqueri et al., 2013) y otros relacionados con la no existencia de la misma (Mud, 2016). De los criterios STOPP muestran una significación estadística el D5SP (consumo de benzodiazepinas mantenido durante más de 4 semanas) siendo el grupo de fármacos más prevalente en la PPI como en el estudio de Mera (2011) y el L2SP (uso de opioides pautados sin

asociar laxantes) con el sexo femenino. En los criterios START, se ha obviado aquellos criterios relacionados con patologías inherentes al sexo (como el vaginismo o el prostatismo). Los criterios E4ST, relacionado con la conveniencia de prescribir antirresortivos o anabolizantes en pacientes con osteoporosis conocida cuando no existan contraindicaciones farmacológicas o clínicos para su uso y/o antecedentes de fracturas por fragilidad, y H2ST, relacionado con la necesidad de prescribir laxantes en pacientes que reciben opioides de forma regular, son los que se presentan asociados al sexo femenino. Sin embargo, otros estudios sí plantean esa relación, aunque en un ámbito no estricto a la atención primaria, mientras que coinciden con el nuestro en que la edad no influye (Muñoz, 2013).

Determinadas las relaciones entre las variables clínicas iniciales y las sociodemográficas, se realizó un análisis de correlaciones de Pearson para determinar el comportamiento estadístico entre ellas. La significación estadística de estas, demostró el carácter de relación entre todas (salvo los criterios START con las interacciones), así como el sentido positivo de la misma: polimedicación, interacciones y PPI con criterios STOPP, resultados coincidentes con otros estudios que trataron algunas de estas variables (Mud, 2016; Muñoz, 2013; Núñez, 2014).

Este paso estadístico junto a las pruebas de Chi-cuadrado, nos permiten corroborar las correlaciones y de ese modo poder pasar a la agrupación de variables para que los resultados tuvieran el mayor criterio clínico posible. Así, las interacciones de evidencia amplia y menor se agruparon en una sola categoría que responde a las interacciones con relevancia clínica, y los

criterios STOPP se determinaron como variable dicotómica que indicara la presencia o ausencia de los mismos. Este análisis final pretendía cuantificar el riesgo ante la presencia de las variables. Para este fin, se desarrollaron modelos de regresión logística entre la polimedicación y las interacciones medicamentosas de relevancia clínica, por una parte, y la presencia de criterios STOPP e interacciones, por otra. Los resultados plantearon nuevamente esa relación positiva en ambos modelos de regresión logística, no obstante y dado que la literatura habla de la posible relación con edad y sexo (Mud, 2016) dichos modelos fueron ajustados por ambas variables, como recomiendan algunos estudios (Fernández, 2011) quedando demostrada la ínfima influencia que estas variables independientes pudieran darse en nuestros resultados. Así estamos en disposición de exponer que:

- La situación de persona polimedicada plantea un riesgo de sufrir interacciones de relevancia clínica 8.33 veces superior a las personas que no presentan dicha condición.
- El riesgo de sufrir interacciones de carácter clínicamente relevante es 3,24 veces superior en aquellas personas que presentan algún criterio STOPP en su análisis farmacoterapéutico.

Estudios similares sugieren que la polimedicación es un factor de riesgo para la aparición de interacciones medicamentosas, (Gómez et al., 2017; Santino, 2014) con relaciones estadísticamente significativas entre ambas variables (Braña, 2014) o con la PPI con un riesgo de 1,22 (Mera et al., 2011).

No coincidimos, nuevamente, con alguna investigación que establece que la aparición de las interacciones no estaría vinculada a la polimedicación (Álvarez, 2015).

Para finalizar, realizamos el análisis cualitativo de los resultados de los modelos de regresión logística. La literatura científica propone esa estrecha relación entre la polimedicación y la presencia de efectos adversos, como la PPI con  $OR=2.02$  ajustada por edad y sexo (López et al., 2013) e incluso estudios que plantean una  $OR=18,2$  (Bradley et al., 2014) relacionada con la PPI, sin duda responsable de las interacciones medicamentosas.

Para ello, se seleccionó de la muestra aquellos usuarios que presentaban, al tiempo, algún criterio STOPP e interacción de evidencia amplia y menor según análisis del programa BOT Plus 2.0 y se analizó, por cada uno de los usuarios, la concordancia entre los fármacos implicados en la interacción medicamentosa y los relacionados con cada uno de los criterios STOPP que presentaba la persona. Los resultados demuestran una alta concordancia de alguno de los fármacos responsables de la interacción medicamentosa relacionado con el criterio STOPP presente. Esta situación nos lleva a plantear que una adecuada implementación de los criterios STOPP podría disminuir sensiblemente el número de interacciones medicamentosas de relevancia clínica. En este sentido existe algún estudio que sugiere, de modo genérico como eventos adversos relacionados con los medicamentos, el beneficio de la utilización de criterios explícitos como los criterios de Beers (Lund, Carnahan, Egge, Chrischilles, & Kaboli, 2010) mientras otros matizan esta diferencia, que puede suponer discrepancias cercanas al 50% (Sánchez-Muñoz et al., 2012)

Como resultado de este hallazgo, aunque no era un objetivo del presente estudio, podemos afirmar que, en nuestra muestra, y siguiendo el razonamiento anteriormente descrito, la correcta aplicación de los criterios STOPP disminuye el 61% de las interacciones de evidencia amplia (el 40,8%

de evidencia menor). Si trasladamos estos resultados al total de las interacciones de evidencia amplia analizadas en nuestro estudio (están relacionadas o no con algún criterio STOPP) supone una disminución del 27,7%, lo que concuerda con el grupo de Velasco (2010) cuando afirma que el 28% de las interacciones detectadas en su estudio serían prevenibles.

En esta línea, tenemos dificultades para contrastar nuestros resultados con otros trabajos, entendemos por la escasez de los mismos, si bien existe interés en este campo. El grupo liderado por Sönnichsen está desarrollando un estudio multicéntrico en Reino Unido, Alemania, Italia y Austria. Plantean el análisis de la polifarmacia en personas con enfermedades crónicas, la reducción de la medicación inapropiada y los eventos adversos relacionados con la medicación en la población de personas mayores de 75 años. Para el desarrollo de su objetivo han diseñado una herramienta informática (PRIMA-eDS) con la que se podrá comprobar la indicación y recomendaciones para la reducción de la polifarmacia y la inadecuada prescripción basada en revisiones y guías sistemáticas. Con esta iniciativa, implementada en 2016, pretenden analizar los primeros resultados en el 2018 y confirmar su hipótesis en que la polifarmacia y la prescripción inadecuada podrá reducirse mediante esta herramienta (Sönnichsen et al., 2016).

Moriarty, tras analizar en Irlanda la evolución de la polifarmacia y la PPI, han demostrado una mejora en los últimos 15 años (Moriarty, Bennett, Cahir, Kenny, & Fahey, 2016). Nos sumamos a estos y otros investigadores (Agustí et al., 2017; Martín-Pérez et al., 2016) cuando fundamentan la necesidad de seguir investigando tanto en las relaciones de la polimedicación y la PPI, como en el desarrollo de estrategias encaminadas a minimizar los problemas derivados de las prescripciones inadecuadas; iniciativas como la que

nosotros planteamos, mediante los criterios STOPP y las interacciones medicamentosas.

## 7 - Limitaciones del estudio

En relación a la población de estudio es probable que hubiera sido interesante poder tener los datos de la población comprendida entre los 65 y 75 años, ya que hay gran parte de estudios que incluyen esta población en su análisis. No obstante hay que reconocer que hemos tenido criterios suficientes para justificar nuestra elección y además el manejo de volúmenes importantes de datos dificulta su explotación en base de datos; como ejemplo, recordar que, en este estudio sólo en prescripciones farmacológicas, se manejaron más de un millón trescientos cincuenta mil registros.

En cuanto a las variables analizadas, y una vez visto el comportamiento relacional entre las mismas, sería interesante poder insertar un criterio de morbilidad para intentar identificar la polimedición, interacciones y prescripción potencialmente inapropiada con las principales patologías presentadas. Es cierto que para conseguir resultados fiables en ese aspecto se precisaría un análisis pormenorizado para buscar estrategias de depuración de la base de datos.

La elección de los criterios STOPP/START para la determinación de la prescripción inapropiada creemos que ha quedado suficientemente argumentada. No obstante, recalcar que la totalidad de los estudios consultados en la discusión, se han realizado con los criterios STOPP/START en su versión del 2008, mientras que el nuestro a utilizado la versión del 2014 lo que podría dificultar la comparación entre los códigos de los distintos criterios ya que no serían coincidentes en ambas versiones. Este hecho

podiere estar provocado por el decalaje existente entre la realización de las investigaciones y su posterior publicación (nuestro estudio obtiene los datos de Diciembre de 2013 y los presentamos, por primera vez, en el 2017) hecho que se repite en la mayoría de las investigaciones.

En cuanto a la clasificación de los usuarios estudiados en la muestra relacionadas con sus características físicas y cognitivas, así como relacionado con el cumplimiento terapéutico, la fragilidad y la anticoagulación (tabla 32) debemos reconocer que no hemos sido capaces de obtener un mínimo de resultados consistentes puesto que la desinformación sobre estas cuestiones ha superado el 80% de media, por lo que cualquier tipo de aproximación a los mismos, con un mínimo rigor estadístico, no ha sido posible.

Esta misma situación ha ocurrido en aquellas cuestiones relacionadas con la enfermera/o como los diagnósticos NANDA, actividades e intervenciones de enfermería; la infradeclaración de estos datos es un problema estructural y no de responsabilidad profesional, por lo que hemos decidido incorporarlo a una de las cuestiones que en nuevas investigaciones habrá que determinar partiendo de un diseño apropiado para superar, de inicio, las limitaciones detectadas en nuestro estudio.

La comparación de nuestros resultados con los de otras investigaciones, creemos que se ha encontrado con los mismos problemas que otros estudios, y queremos manifestar la problemática que supone intentar alcanzar conclusiones con la utilización de variables, que con un mismo fondo, se recogen de modos muy distintos dificultando la comparabilidad. Desde aquí instamos a sociedades científicas y organismos sanitarios nacionales e internacionales a clarificar definiciones relacionadas con la problemática derivada de la polimedicación para que, en breve, las

estrategias y políticas adoptadas en pro de la resolución sean lo más eficaces posibles.

Por último, no hemos podido contrastar la relación de los criterios STOPP y su relación “cualitativa” con las interacciones medicamentosas. Queremos pensar que no es fruto de un déficit de información creado en la búsqueda bibliográfica, por lo que nos planteamos que pueda ser un área de interés científico a abordar en nuevos estudios.

## 8 – Aplicabilidad y prospectiva

Analizados los resultados de nuestro estudio y, contrastados los mismos con los obtenidos por otros investigadores, no tenemos más que comentar que la aplicabilidad práctica de aquellas propuestas, que minimicen los problemas derivados de la polimedición, tiene una doble función enmarcada en el ámbito sociosanitario. Las repercusiones de costes en salud y económicos para los sistemas sanitarios y las personas que reciben sus prestaciones han quedado demostradas.

Nuestro estudio, en gran parte, viene a corroborar lo planteado por otros investigadores, si bien el esfuerzo realizado en este estudio descriptivo tiene que servir de base para analizar en el futuro aquellas cuestiones, expuestas en el anterior apartado de limitaciones, y a las que no hemos podido dar respuesta. Al mismo tiempo, aquellas que hemos determinado con rigor deben ser la base para, una vez conocidas sus características, podamos implementar estrategias tendentes a disminuir los problemas detectados alrededor de la polimedición, las interacciones medicamentosas y la prescripción potencialmente inapropiada.

Con todo, proponemos dos campos, que creemos de especial relevancia, para tratar en nuevas investigaciones:

- El desempeño de la enfermera/o en todo el proceso asistencial relacionado con la asistencia a las personas con enfermedades crónicas y polimedizadas debe determinarse, tanto a nivel del registro de sus actividades en las historias de salud como en la definición de su área competencial.

- Se precisa determinar la validez de nuestros resultados preliminares relacionados con la prevención de las interacciones medicamentosas y la aplicación de los criterios STOPP. Si se confirmaran nuestros resultados podrían implementarse estrategias que, añadidas como herramientas informáticas, ayudaran a los clínicos en la toma de decisiones en la rutina profesional diaria.

Con la información científica de que se dispone, plantearíamos un estudio multicéntrico que permitiera no sólo contrastar de forma eficaz las variables de estudio relevantes, sino desarrollar el pilotaje de estrategias de formación e intervención en la resolución de los problemas planteados.

## 9 – Conclusiones

En base a los objetivos planteados, las conclusiones alcanzadas en esta investigación son las siguientes:

- La prevalencia de polimedificación en las personas mayores de 75 años incluidas en la muestra, es del 38,8% con una media de 7,4 fármacos. En relación a las variables sociodemográficas no se ha hallado ninguna asociación significativa por lo que la polimedificación, en nuestro estudio, se presenta independiente de la edad, el sexo y la pertenencia a los distintos centros del Departamento estudiado.
- Las interacciones medicamentosas de relevancia clínica están presentes en el 39.5% de los usuarios. Los factores asociados a las interacciones son la polimedificación y la presencia de criterios STOPP, no existiendo relación con las variables sociodemográficas.
- Casi la mitad de las personas del estudio muestran prescripción potencialmente inapropiada. Relacionada con los criterios STOPP se sitúa en el 53,1%, mientras que con los criterios START lo está en un 43,1%. El análisis estadístico revela que, los criterios STOPP se asocian con las interacciones y la polimedificación, y los criterios START solo con la polimedificación.

Por último, aunque no estaba planteado en los objetivos del estudio, hemos analizado la relación cualitativa entre los criterios STOPP y las interacciones medicamentosas de relevancia clínica. La adecuada utilización de los criterios

STOPP podría disminuir las interacciones medicamentosas de relevancia clínica en un 27%.

## 10 - Referencias

Abellán, A., & Pujol, R. (2013). Un perfil de las personas mayores en España, 2013. Indicadores estadísticos básicos. Retrieved from <http://hdl.handle.net/10261/101816>

Agustí, A. (2016). *Polifarmacia en la población de edad avanzada y prescripción inadecuada*. doi:10.1016/j.regg.2016.11.005

Agustí, A., Formiga, F., & San-José, A. (2017). Polifarmacia en la población de edad avanzada y prescripción inadecuada. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*. doi:10.1016/j.regg.2016.11.005

Alfaro-Lara, E. R., Vega-Coca, M. D., Galván-Banqueri, M., Nieto-Martín, M. D., Pérez-Guerrero, C., & Santos-Ramos, B. (2014). Metodología de conciliación del tratamiento farmacológico en pacientes pluripatológicos. *Atención Primaria*, 46(2), 89-99. doi:10.1016/j.aprim.2013.07.002

Altimiras, J., Segú, J.L. (1992). Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos. En J., Bonal, A., Domínguez-Gil. *Farmacia Hospitalaria* (2ª. ed.) (pp. 396-435). Madrid: Médica Internacional SA.

- Álvarez, F. (2004). Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte I: Concepto y metodología. *Seguimiento Farmacoterapéutico*, 2(3), 129-136. Recuperado de <http://dialnet.unirioja.es/servlet/oaiart?codigo=3713636>
- Álvarez, I. (2015). Interacciones farmacológicas en el anciano [Tesis Doctoral]. Universidad de La Laguna. Santa Cruz de Tenerife.
- Al-Windi, A., Elmfeldt, D., & Svärdsudd, K. (2004). Determinants of drug utilisation in a swedish municipality. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 13(2), 97-103. doi:10.1002/pds.864
- Antoñanzas, F. (2013). Aproximación a los costes de la no seguridad en el sistema nacional de salud. *Revista Española de Salud Pública*, 87(3), 283-292. Recuperado de <https://doaj.org/article/f05f9efa179b4717a1d9c691631ee631>
- Arimany-Manso, J., & Martín-Fumadó, C. (2017). La importancia de la seguridad clínica. *Medicina Clínica*, 148 (9), 405-40. doi:10.1016/j.medcli.2016.12.008

- Arnau, J.M, Vallano, A. (2000). Estudios de utilización de medicamentos. *Medicamentos Y Salud*, 72-77. Recuperado de <http://evirtual.uaslp.mx/FCQ/farmaciahospitalaria/Documents/EUM.pdf>
- Arrizabalaga, I., García, B., Benabdellah, S., García, M.C., Pardo, A., & Parra, P. (2016). Ancianos con prescripción inapropiada; ¿deprescribimos? *Revista Española de Geriatria y Gerontología*, 52 (2), 102-103. doi:10.1016/j.regg.2016.07.001
- Barnett, N., & Jubraj, B. (2017). A themed journal issue on deprescribing. *European Journal of Hospital Pharmacy*, 24(1), 1-2. doi:10.1136/ejhpharm-2016-001118
- Berdot, S., Bertrand, M., Dartigues, J., Fourrier, A., Tavernier, B., Ritchie, K., & Alperovitch, A. (2009). Inappropriate medication use and risk of falls—a prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. *BMC Geriatrics*, 9, 30. doi:10.1186/1471-2318-9-30
- Bernabeu-Wittel, M., Barón-Franco, B., Murcia-Zaragoza, J., Fuertes-Martín, A., Ramos-Cantos, C., Fernández-Moyano, A., . . . Ollero-Baturone, M. (2011). A multi-institutional, hospital-based assessment of clinical,

- functional, sociofamiliar and health-care characteristics of poly pathological patients (PP). *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 53(3), 284-291. doi:10.1016/j.archger.2010.12.006
- Blasco, F. Martínez, J. Villares, P. Jiménez, A. (2005). El paciente anciano polimedicado: Efectos sobre su salud y sobre el sistema sanitario. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*, 29 (6), 152-158. Recuperado de [http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/docs/vol29\\_6AncianoPolimedicado.pdf](http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/docs/vol29_6AncianoPolimedicado.pdf)
- Blenkinsopp, A., Bond, C., & Raynor, D. K. (2012). Medication reviews. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 74(4), 573-580. doi:10.1111/j.1365-2125.2012.04331.x
- Björkman, I., Fastbom, J., Schmidt, I., & Bernsten, C. (2002). Drug-drug interactions in the elderly. *The Annals of Pharmacotherapy*, 36(11), 1675-1681. doi:DDIITE>2.0.CO;2
- Bradley, M.C., Motterlini, N., Padmanabhan, S., Cahir, C., Williams, T., Fahey, T., & Hughes, C. M. (2014). Potentially inappropriate prescribing among

- older people in the united kingdom. *BMC Geriatrics*, 14(1), 72.  
doi:10.1186/1471-2318-14-72
- Braña, A.F. (2014). *Relevancia clínica de las interacciones farmacológicas en un servicio de medicina interna [Tesis]*. Universidad Complutense de Madrid.
- Buitrago, F. (2013). Métodos de medida de la adecuación del tratamiento farmacológico en pacientes pluripatológicos, ancianos o polimedicados. *Atención Primaria*, 45(1), 19-20. doi:10.1016/j.aprim.2012.09.015
- Cabeza, A., Alamo, F., López, A., González, B., Díaz, J. A., & Ortún, V. (2004). Evolución de los estudios de utilización de medicamentos: del consumo a la calidad de la prescripción. *Cuadernos económicos de ICE*, 67, 161-190. Retrieved from <http://dialnet.unirioja.es/servlet/oaiart?codigo=1066867>
- Cahir, C., Fahey, T., Teeling, M., Teljeur, C., Feely, J., & Bennett, K. (2010). Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: A national population study. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 69(5), 543-552. doi:10.1111/j.1365-2125.2010.03628.x

- Carrera-Lasfuentes, P., Aguilar-Palacio, I., Clemente, E., Malo, S., & Rabanaque, M. J. (2013). Consumo de medicamentos en población adulta: influencia del autoconsumo. *Atención Primaria*, 45(10), 528-535. doi:10.1016/j.aprim.2013.05.006
- Cassels, A. (2017). 'Can I stop even one of these pills?' the development of a tool to make deprescribing easier. *European Journal of Hospital Pharmacy*, 24(1), 3-4. doi:10.1136/ejhpharm-2016-001011
- Castelino, R.L., Bajorek, B.V., & Chen, T.F. (2010). Retrospective evaluation of home medicines review by pharmacists in older australian patients using the medication appropriateness index. *Annals of Pharmacotherapy*, 44(12), 1922-1929. doi:10.1345/aph.1P373
- Cervantes, R.G., Villarreal Ríos, E., Galicia, L., Vargas, E.R., & Martínez, L. (2015). Estado de salud en el adulto mayor en atención primaria a partir de una valoración geriátrica integral. *Atención Primaria*, 47(6), 329-335. doi:10.1016/j.aprim.2014.07.007
- Clegg, A., Young, J., Iliffe, S., Rikkert, M.O., & Rockwood, K. (2013). Frailty in elderly people. *The Lancet*, 381(9868), 752-762. doi:10.1016/S0140-6736(12)62167-9

Consejería de Sanidad y Consumo de la Comunidad de Madrid (Ed). (2006).

*Programa de atención al mayor polimedicado.* Recuperado de

<http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=ContentDisposition&blobheadername2=cadena&blobheadervalue1=filename%3DPrograma+Polimedicado.pdf&blobheadervalue2=language%3Des%26site%3DPortalSalud&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1311007411683&ssbinary=true>

Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid (Ed). (2015). *Estrategia*

*de seguridad del paciente 2015-2020.* Recuperado de

[http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=ContentDisposition&blobheadervalue1=filename%3DEstrategia+de+Seguridad+del+Paciente+20152020+SERMAS\\_REV.pdf&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1352889886355&ssbinary=true](http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=ContentDisposition&blobheadervalue1=filename%3DEstrategia+de+Seguridad+del+Paciente+20152020+SERMAS_REV.pdf&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1352889886355&ssbinary=true)

Cuevas-Ruiz, B. (2013). Envejecimiento. *Electronic Journal of Biomedicine,*

1(1), 3-5. Retrieved from

<https://doaj.org/article/b095164f6078442086cee6c908e8777a>

Decreto 1718/2010, de 17 de diciembre, sobre receta médica y órdenes de dispensación. BOE 2011; 6306-29.

Delgado, E., Montero, B., Muñoz, M., Vélez-Díaz-Pallarés, M., Lozano Montoya, I., Sánchez-Castellano, C., & Cruz-Jentoft, A.J. (2015). Improving drug prescribing in the elderly: a new edition of STOPP/START criteria. *Revista Española de Geriátría y Gerontología*, 50(2),89-96. doi: 10.1016/j.regg.2014.10.005

Delgado, E., Muñoz, M., Montero, B., Sánchez, C., Gallagher, P. F., & Cruz-Jentoft, A.J. (2009). Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: Los criterios STOPP/START. *Revista Española de Geriátría y Gerontología*, 44(5),273-279. doi:10.1016/j.regg.2009.03.017

Diario Médico. (2017). Valencia ‘cruza’ su información sanitaria para los profesionales. DiarioMedico.com. Recuperado de <http://www.diariomedico.com/2017/04/24/area-profesional/gestion/valencia-rcruzar-su-informacion-sanitaria-para-los-profesionales>

Díez-Manglano, J., Giménez-López, M., Garcés-Horna, V., Sevil-Puras, M., Castellar-Otín, E., González-García, P., . . . Researchers, on behalf of the PLUPAR Study. (2015). Excessive polypharmacy and survival in polypathological patients. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 71(6), 733-739. doi:10.1007/s00228-015-1837-8

Diez-Ruiz, A., Bueno-Erandonea, A., Nuñez-Barrio, J., Sanchez-Martín, I., Vrotsou, K., & Vergara, I. (2016). Factors associated with frailty in primary care: A prospective cohort study. *BMC Geriatrics*, 16. doi:10.1186/s12877-016-0263-9

Domínguez, L. (2016). *Estudio sobre la utilización inapropiada de medicamentos en pacientes de edad avanzada hospitalizados en el servicio de medicina interna de un hospital privado* [Tesis Doctoral] universidad de Huelva. Recuperado de [http://rabida.uhu.es/dspace/bitstream/handle/10272/12099/Estudio\\_sobre\\_la\\_utilizacion\\_inapropiada.pdf?sequence=2](http://rabida.uhu.es/dspace/bitstream/handle/10272/12099/Estudio_sobre_la_utilizacion_inapropiada.pdf?sequence=2)

Eiras, A., Teixeira, M., González-Montalvo, Castell, Queipo & Otero. (2014). Consumo de medicamentos en mayores de 65 años en oporto (portugal) y riesgo de prescripción de medicamentos potencialmente

inapropiados. Atención primaria, 48 (2), 110-120.  
doi:10.1016/j.aprim.2015.03.005

Escuela Andaluza de Salud Pública. (2012). *Detección de medicación inapropiada en personas mayores: criterios STOPP*. Sevilla: Junta de Andalucía.

Espinosa, J. M., & Muñoz, F. (2011). Aproximación a la evaluación de la competencia en personas mayores. FMC. Formación médica continuada en atención primaria, 18(5), 246-254. doi:10.1016/S1134-2072(11)70100-1

European Commission. Eurostat (2017). Recuperado de <http://ec.europa.eu/eurostat/data/database>

Fernández, N. (2015). *Evaluación de la adecuación de la prescripción farmacológica según criterios STOPP/START en un programa de telemonitorización domiciliaria* [Tesis Doctoral]. Universidad Miguel Hernández. Alicante. Recuperado de <http://dspace.umh.es/bitstream/11000/2415/1/TD%20Fern%C3%A1ndez%20Brufal%2C%20Noelia.pdf>

- Fernández, E. (2011). *Identificación de la influencia de la edad y el sexo en el consumo de medicamentos* [Tesis Doctoral]. Universitat de Barcelona. Recuperado de <http://hdl.handle.net/2445/41590>
- Fernández-Liz, E. (2013). ¿Cómo revisar la medicación en los pacientes pluripatológicos? *Atención Primaria*, 45(5), 233-234. doi:10.1016/j.aprim.2013.04.002
- Figueiras, A., Caama, F., Gestal, J.J. (2000). Metodología de los estudios de utilización de medicamentos en atención primaria. *Gaceta Sanitaria*, 14, 7-19.
- Flórez, J., Mediavilla, Á, & Armijo, J. A. (2013). *Farmacología humana (6a ed.) Elsevier Health Sciences Spain.*
- Galindo-Ocaña, J., Gil-Navarro, M.V., García-Morillo, J. S., Bernabeu-Wittel, M., Ollero-Baturone, M., & Ortiz-Camuñez, M.A. (2010). Interacciones medicamentosas en pacientes pluripatológicos. *Revista Clínica Española*, 210(6), 270-278. doi:10.1016/j.rce.2009.12.008
- Galván-Banqueri, M., Santos-Ramos, B., Vega-Coca, M.D., Alfaro-Lara, E.R., Nieto-Martín, M. D., & Pérez-Guerrero, C. (2013). Adecuación del

- tratamiento farmacológico en pacientes pluripatológicos. *Atención Primaria*, 45(1), 6-18. doi:10.1016/j.aprim.2012.03.011
- García-Gollarte, J.F. (2014). Evaluación de los resultados de salud en las personas mayores mediante una intervención educativa en los médicos de residencias [Tesis Doctoral]. Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir. Valencia
- García-Ramos, S. E., García-Poza, P., & Ramos-Díaz, F. (2012). Evaluación de las prescripciones inapropiadas según los criterios de Beers en los servicios de cardiología y neumología hospitalarios. *Revista de Calidad Asistencial*, 27(3), 169-174. doi:10.1016/j.cali.2011.09.012
- Garrido-Garrido, E. M., García-Garrido, I., García-López-Durán, J. C., García-Jiménez, F., Ortega-López, I., & Bueno-Cavanillas, A. (2011). Estudio de pacientes polimedicados mayores de 65 años en un centro de asistencia primaria urbano. *Revista De Calidad Asistencial*, 26(2), 90-96. doi:10.1016/j.cali.2010.10.002
- Gavilán, E. & Villafaina, A. (2011). Polimedicación y salud. Fundesalud.es. Recuperado de

[https://books.google.es/books?id=1\\_ILCAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs\\_ge\\_summary\\_r&cad=0#v=onepage&q&f=false](https://books.google.es/books?id=1_ILCAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false)

Gavilán-Moral, E., Villafaina-Barroso, A., Jimenez-de Gracia, L.J., & Santana, Gómez, M.C. (2012). Ancianos frágiles polimedicados: ¿es la deprescripción de medicamentos la salida?. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*, 47:162-7. DOI: 10.1016/j.regg.2012.01.003

Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat (2006). Escalas e instrumentos para la valoración en Atención Domiciliaria. Recuperado de <http://www.san.gva.es/documents/246911/251004/V.4963-2006.pdf>

Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat (2011). Pla de Salut de la Comunitat Valenciana 2010/2013. Recuperado de [http://www.san.gva.es/documents/153218/167779/Pla de Salut 10\\_13.pdf](http://www.san.gva.es/documents/153218/167779/Pla_de_Salut_10_13.pdf)

Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat (2015). Memòria de Gestió. Recuperado de <http://www.san.gva.es/web/comunicacion/memoria-2015>

George, J., Phun, Y., Bailey, M. J., Kong, D. C., & Stewart, K. (2004).

*Development and validation of the medication regimen complexity index. The Annals of Pharmacotherapy, 38(9), 1369-1376.*  
*doi:10.1345/aph.1D479*

Gnjidic, D., Hilmer, S.N., Blyth, F.M., Naganathan, V., Waite, L., Seibel, M.J.,

Le Couteur, D.G. (2012). Polypharmacy cutoff and outcomes: Five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *Journal of Clinical Epidemiology, 65(9), 989-995.* doi:10.1016/j.jclinepi.2012.02.018

Goldman, L. & Schafer, A. I. (2016). *Goldman-Cecil. Tratado de Medicina Interna.* (25a ed.) ES: Elsevier Health Science.

Gómez, N., Caudevilla, A., Bellostas, L., Crespo, M., Velilla, J., & Díez-

Manglano, J. (2017). Pluripatología, polifarmacia, complejidad terapéutica y uso adecuado de la medicación. *Revista Clínica Española, 217(5), 289-295.* doi:10.1016/j.rce.2016.12.013

Gómez, G. (2011). Soluciones @-salud en la comunidad valenciana. *Revista*

*Sociedad De La Información.* Recuperado de  
<http://www.socinfo.info/seminarios/sanidad4/valencia.pdf>

- Gómez-Picard, P., & Fuster-Culebras, J. (2014). Care of the chronically ill: strategic challenge, macro-management and health policies. *Enfermería Clínica*, 24(1), 12. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24388778>
- Grupo de Consenso. (2011). "Declaración de Sevilla" conferencia nacional para la atención al paciente con enfermedades crónicas. *Revista Clínica Española*, 211(11), 604-606. doi:10.1016/j.rce.2011.09.007
- Guil, J. (2013). Adecuación de la prescripción farmacológica en pacientes ancianos ingresados en una unidad de convalecencia según los criterios de Beers. *Revista de Calidad Asistencial*, 28(6), 391-393. doi:10.1016/j.cali.2013.05.004
- Guthrie, B., Payne, K., Alderson, P., McMurdo, M. E. T., & Mercer, S. W. (2012). Adapting clinical guidelines to take account of multimorbidity. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 345. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.e6341>
- Hanlon, J., & Schmader, K. (2013). The medication appropriateness index at 20: Where it started, where it has been, and where it may be going. *Drugs & Aging*, 30(11), 893-900. doi:10.1007/s40266-013-0118-4

- Hennessy, S., Leonard, C.E., Gagne, J. J., Flory, J.H., Han, X., Brensinger, C.M., & Bilker, W.B. (2016). Pharmacoepidemiologic methods for studying the health effects of drug-drug interactions. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 99(1), 92-100. doi: 10.1002/cpt.277
- Hernández , J.A., Mas , X., Riera, D., Quintanilla, R., Gardini, K., & Torrabadella, J. (2013). Inappropriate prescribing of drugs in older people attending primary care health centres: detection using STOPP-START criteria. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*, 48(6), 265-268. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24094675>
- Iñesta, A. (2001). Pharmaceutical care, studies of the use of medications and other. *Revista Española de Salud Pública*, 75(4), 285-290.
- Iñesta, A. (2011). *Sobre medicamentos y farmacoconomía*. Madrid: Escuela Nacional de Sanidad. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Ciencia e Innovación. Recuperado de [http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-publicaciones-isciii/fd-documentos/2011-0966\\_Sobre\\_medicamentos\\_y\\_farmacoconomia.pdf](http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-publicaciones-isciii/fd-documentos/2011-0966_Sobre_medicamentos_y_farmacoconomia.pdf)

- Iniesta-Navalón, C., Urbietta-Sanz, E., & Gascón-Cánovas, J.J. (2011). Análisis de las interacciones medicamentosas asociadas a la farmacoterapia domiciliaria en pacientes ancianos hospitalizados. *Revista Clínica Española*, 211(7), 344-351. doi:10.1016/j.rce.2011.04.005
- Juvany, R., & Jódar, R. (2012). Importancia de la conciliación de la medicación para garantizar la continuidad y la seguridad del proceso asistencial. *Medicina Clínica*, 139(15), 672-673. doi:10.1016/j.medcli.2012.07.010
- Jyrkkä, J., Enlund, H., Korhonen, M. J., Sulkava, R., & Hartikainen, S. (2009). Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. *Drugs & Aging*, 26(12), 1039-1048. doi:10.2165/11319530-000000000-00000
- Kaur, S., Mitchell, G., Vitetta, L., & Roberts, M. S. (2009). Interventions that can reduce inappropriate prescribing in the elderly: A systematic review. *Drugs & Aging*, 26(12), 1013-1028. doi:10.2165/11318890-000000000-00000
- Kohn, L. T., Corrigan, J. M., & Donaldson, M. S. (2000). *To err is human: Building a safer health system*. Washington: National Academies Press.

Lalonde, M. (1981). A new perspective on the health of Canadians; a working document. Canada: Minister of supply and services Canada. Recuperado de <http://www.phac-aspc.gc.ca/ph-sp/pdf/perspect-eng.pdf>

Lau, D.T., Kasper, J.D., Potter, D.E., Lyles, A., & Bennett, R.G. (2005). Hospitalization and death associated with potentially inappropriate medication prescriptions among elderly nursing home residents. *Archives of Internal Medicine*, 165(1), 68-74. doi:10.1001/archinte.165.1.68

Lau, E., & Dolovich, L.R. (2005). Drug-related problems in elderly general practice patients receiving pharmaceutical care. *International Journal of Pharmacy Practice*, 13(3), 165-177. doi:10.1211/ijpp.13.3.0002

Ley Orgánica 3/1986, de 14 de abril, de medidas especiales en materia de salud pública. BOE de 29 de abril (1986). Recuperado de <https://www.boe.es/boe/dias/1986/04/29/pdfs/A15207-15224.pdf>

Ley 10/2014, de 29 de diciembre, de Salud de la Comunitat Valenciana. BOE de 10 de febrero (2015).  
Recuperado de <https://boe.es/buscar/pdf/2015/BOE-A-2015-1239-consolidado.pdf>

- Levy, H.B. (2017). Polypharmacy reduction strategies: Tips on incorporating american geriatrics society beers and screening tool of older people's prescriptions criteria. *Clinics in Geriatric Medicine*, 33(2), 177-187. doi:10.1016/j.cger.2017.01.007
- López-Picazo, J.J., Bernal, J.M., Sánchez, J.F., Simarro, E., & Agulló, F. (2004). Tipificación de interacciones medicamentosas en medicina de familia y efectividad de una intervención para su mejora. *Atencion Primaria*, 34(1), 43-47. doi:10.1016/S0212-6567(04)79450-0
- López-Picazo, J.J., Ruiz, J.C., Sánchez, J.F., Ariza, Á., & Aguilera, B. (2011). Escala de peligro para interacción grave: una herramienta para la priorización de estrategias de mejora en la seguridad de la prescripción en medicina de familia. *Atencion Primaria*, 43(5), 254-262. doi:10.1016/j.aprim.2010.06.003
- López-Torres, J., Navarro, B., Párraga, I., Andrés, F., Rabanales, J., & Simarro, M. J. (2013). El estado de salud de las personas mayores que sufren insomnio. *Gaceta Sanitaria*, 27(1), 47-52. Retrieved from <https://doaj.org/article/fce1b414f3a44f78ae78fcc5eece54a3>

- Lund, B.C., Carnahan, R.M., Egge, J.A., Chrischilles, E.A., & Kaboli, P.J. (2010). Inappropriate prescribing predicts adverse drug events in older adults. *The Annals of Pharmacotherapy*, 44(6), 957-963. doi:10.1345/aph.1M657
- Mannucci, P.M., & Nobili, A. (2014). Multimorbidity and polypharmacy in the elderly: Lessons from REPOSI. *Internal and Emergency Medicine*, 9(7), 723-734. doi:10.1007/s11739-014-1124-1
- Martin-Pérez, M., López, A., Hernández-Barrera, V., Jiménez-García, R., Jiménez-Trujillo, J., Palacios-Ceña, D., y Carrasco-Garrido, P. (2017). Prevalencia de polifarmacia en la población mayor de 65 años en España: Análisis de las encuestas nacionales de salud 2006 y 2011/12. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*, 52,2-8. doi: 10.1016/j.regg.2016.07.006
- Marvin, V., Ward, E., Poots, A. J., Heard, K., Rajagopalan, A., & Jubraj, B. (2017). Deprescribing medicines in the acute setting to reduce the risk of falls. *European Journal of Hospital Pharmacy*, 24(1), 10-15. doi:10.1136/ejhpharm-2016-001003

Mera, F., Mestre, D., Almeda, J., Ferrer, A., Formiga, F., & Rojas Farreras, S. (2011). Inappropriate prescription in the community elderly, are we aware of? *Revista española de geriatría y gerontología*, 46(3), 125. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21497956>

Michel, J., Dreux, C., & Vacheron, A. (2016). Healthy ageing: Evidence that improvement is possible at every age. *European Geriatric Medicine*, 7(4), 298-305. doi:10.1016/j.eurger.2016.04.014

Ministerio de Sanidad y Consumo. (2006). *Estudio nacional sobre los efectos adversos ligados a la hospitalización. ENEAS 2005*. Informe febrero 2006. Recuperado de [https://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/opsc\\_sp2.pdf](https://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/opsc_sp2.pdf)

Ministerio de Sanidad y Consumo. (2008). *APEAS, estudio sobre la seguridad de los pacientes en atención primaria de salud*. Recuperado de [http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/estudio\\_apeas.pdf](http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/estudio_apeas.pdf)

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. (2012). Informe anual del sistema nacional de salud 2012. Recuperado de

<http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/infSNS2012.pdf>

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. (2014). *Informe anual del sistema nacional de salud 2013 Comunidad Valenciana*. Recuperado de

<http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/InformeAnual2013/CValenciana.pdf>

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. (2016). *Informe anual del sistema nacional de salud 2015*. Comparaciones Internacionales. Recuperado de

[http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/Inf\\_Anual\\_SNS\\_2015.1.pdf](http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/Inf_Anual_SNS_2015.1.pdf)

Ministerio de Sanidad y Política Social (2009). *Informe Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud 2006-2010*. Recuperado de [http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/InformePlanCalidad\\_ESP.pdf](http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/InformePlanCalidad_ESP.pdf)

- Mino-León, D., Figueras, A., Amato, D., & Laporte, J. (2005). Treatment of type 2 diabetes in primary health care: A drug utilization study. *The Annals of Pharmacotherapy*, 39(3), 441-445. doi:10.1345/aph.1E273
- Montané, E., López, & Costa. (2013). Characteristics and design of the studies evaluating pharmacological interactions. *Medicina Clínica*, 141(2), 82-86. doi:10.1016/j.medcli.2013.04.006
- Moral, E.G., Bueno, M.B., Hernández, J.G., Herrero, J.V., Gracia, L.J., & Barroso, A.V. (2015). Deprescripción de medicamentos. *FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria*, 22, 9-33. doi:10.1016/j.fmc.2015.06.004
- Morales-Olivas, F.J., & Estañ, L. (2006). Interacciones medicamentosas. Nuevos aspectos. *Medicina Clínica*, 127(7), 269-275. doi:10.1157/13091269
- Moriarty, F., Bennett, K., Cahir, C., Kenny, R.A., & Fahey, T. (2016). Potentially inappropriate prescribing according to STOPP and START and adverse outcomes in community-dwelling older people: A prospective cohort study. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 82(3), 849-857.

- Mud, F. (2016). *Mejora de la prescripción en mayores de 65 años tras la detección de prescripciones potencialmente inapropiadas u omitidas utilizando los criterios STOPP/START* [Tesis Doctoral]. Facultad de Farmacia. Universidad de Valencia. Recuperado de [http://roderic.uv.es/bitstream/handle/10550/53974/tesis\\_roderic.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://roderic.uv.es/bitstream/handle/10550/53974/tesis_roderic.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Muñoz, M. (2013). *Criterios STOPP-START "versus" criterios de BEERS, aplicación en diferentes unidades de hospitalización* [Tesis Doctoral]. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Recuperado de <http://eprints.ucm.es/22414/1/T34672.pdf>
- Naseeb, T.A., & Nasser, M.A. (2005). Drug prescribing indicators in primary health care centers in bahrain. *Saudi Medical Journal*, 26(9), 1436-1438.
- Naveiro-Rilo, J.C., Díez-Juárez, D., Flores-Zurutuza, M.L., Molina-Mazo, R., & Alberte-Pérez, C. (2014). Intervención en ancianos con multimorbilidad y polimedicados: resultados en la prescripción y en la calidad de vida. *Revista de Calidad Asistencial*, 29(5), 256-262. doi:10.1016/j.cali.2014.06.002

- Nicieza-García, M.L., Salgueiro-Vázquez, M.E., Jimeno-Demuth, F.J., & Manso, G. (2016). Beers versus STOPP criteria in polypharmacy community-dwelling older patients. *Farmacia Hospitalaria : Órgano Oficial De Expresión Científica De La Sociedad Española De Farmacia Hospitalaria*, 40(3), 150. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27145385>
- Nobili, A., Licata, G., Salerno, F., Pasina, L., Tettamanti, M., Franchi, C., . . . Mannucci, P. M. (2011). Polypharmacy, length of hospital stay, and in-hospital mortality among elderly patients in internal medicine wards. the REPOSI study. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 67(5), 507-519. doi:10.1007/s00228-010-0977-0
- Norwegian Institute of Public Health. (2017). ATC/DDD Index 2017. Recuperado de [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/)
- Núñez, A.J. (2014). *Adherencia al tratamiento, errores de medicación y adecuación de la prescripción en pacientes polimedicados mayores de 65 años [Tesis]*. Facultad De Ciencias De La Salud. Universidad de Málaga. Recuperado de

file:///C:/Users/25378564L/Downloads/TDR\_NUNEZ\_MONTENEGRO.pdf

O'Mahony, D., & Gallagher, P.F. (2008). Inappropriate prescribing in the older population: Need for new criteria. *Age and Ageing*, 37(2), 138-141.  
doi:10.1093/ageing/afm189

O'Mahony, D., O'Sullivan, D., Byrne, S., O'Connor, M.N., Ryan, C., & Gallagher, P. (2015). STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: Version 2. *Age & Ageing*, 44(2), 213-218.

ONU. (2002). Informe de la segunda asamblea mundial sobre el envejecimiento. Nueva York: Naciones Unidas. Recuperado de [http://www.monitoringris.org/documents/norm\\_glob/mipaa\\_spanish.pdf](http://www.monitoringris.org/documents/norm_glob/mipaa_spanish.pdf)

ONU. (2014). *La situación demográfica en el mundo 2014. Informe Conciso*. Nueva York: Naciones Unidas. Recuperado de <http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/trends/Concise%20Report%20on%20the%20World%20Population%20Situation%202014/es.pdf>

- Opondo, D., Eslami, S., Visscher, S., de Rooij, S.E., Verheij, R., Korevaar, J.C., & Abu-Hanna, A. (2012). Inappropriateness of medication prescriptions to elderly patients in the primary care setting: A systematic review. *Plos One*, 7(8), e43617. doi:10.1371/journal.pone.0043617
- OMS. (2015). *Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud* Organización Mundial de la Salud. Recuperado de [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186466/1/9789240694873\\_spa.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186466/1/9789240694873_spa.pdf?ua=1)
- Osasun eta Kontsumo Saila. Gobierno Vasco. (2012). *Guía farmacoterapéutica para los pacientes geriátricos*. Recuperado de [https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/publicaciones\\_informes\\_estudio/es\\_pub/adjuntos/guia\\_pacientes\\_geriaticos.pdf](https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/publicaciones_informes_estudio/es_pub/adjuntos/guia_pacientes_geriaticos.pdf)
- Paci, JF., García, M., Redondo, F.J., & Fernández M.I., y Grupo Polimedicación Litoral. (2015). Prescripción inadecuada en pacientes polimedicados mayores de 64 años en atención primaria. *Atención Primaria* ,47:38-47 doi: 10.1016/j.aprim.2014.03.013doi:10.1016/j.aprim.2014.03.013

Pagán, F.T., & Tejada, F. (2012). Prescripción en cascada y desprescripción.

*Revista Clínica de Medicina de Familia*, 5 (2),111-119.

<http://dx.doi.org/10.4321/S1699-695X2012000200006>

Parodi, N., Villán, Y.F.; Villán, & Granados, M.I., y Royuela, A. (2013).

Prescripción potencialmente inapropiada en mayores de 65 años en un centro de salud de atención primaria. *Atención Primaria*, doi:10.1016/j.aprim.2013.12.007

Pastor, J., Aranda, A., García, A., Gascón, J.J., Rausell, V.J. & Tobaruela, M.

(2015). Adaptación española de los criterios beers. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 38(3), 375-385. Recuperado de

<https://doaj.org/article/b8394c5bf34147a19e48614d910e79a2>

Pastor, J., Aranda, A., Gascón, J.J., Sánchez, J.F., Rausell, V.J., & Tobaruela, M.

(2017). Prescripción potencialmente inadecuada en mayores de 65 años según los criterios de Beers originales y su versión adaptada. *Atención Primaria*, (16),30461-9. doi: 10.1016/j.aprim.2017.02.010

Payne, R.A., & Avery, A.J. (2011). Polypharmacy: One of the greatest

prescribing challenges in general practice. *The British Journal of General*

*Practice : The Journal of the Royal College of General Practitioners*, 61(583), 83-84. doi:10.3399/bjgp11X556146

Pedrerá, J.D., Canal, M.L., Lavado, J.M., Postigo, S., Sánchez, M., & Durán, N. (1999). Estudio de salud de las personas mayores en Extremadura: consumo de fármacos y patologías crónicas más frecuentes. *Revista Española de Salud Pública*, 73(6),677-686. Recuperado de <https://doaj.org/article/ac5bb8f011f94649b44a8c8b4ade53a3>

Pedrós, C., & Arnau, J. M. (2008). Interacciones farmacológicas en geriatría. *Revista Espanola de Geriatria y Gerontologia*, 43(4), 261-263. doi:10.1016/S0211-139X(08)71191-0

Pérez, M., Castillo, R., Rodríguez, J., Martos, E., & Morales, A. (2002). *Adecuación del tratamiento farmacológico en población anciana polimedicada. Medicina de Familia (And)* 3(1), 23-28. Recuperado de <http://www.samfyc.es/Revista/PDF/v3n1/023-028.pdf>

Pham, C. B. (2007). Minimizing adverse drug events in older patients. *American Family Physician*, 76(12), 1837. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18217523>

- Prados-Torres A, del Cura-Gonzalez I, Prados-Torres D, Lopez-Rodriguez J.A., Leiva-Fernandez, Calderon-Larranaga A, . . . Fernandez-Arquero J.M. (2017). Effectiveness of an intervention for improving drug prescription in primary care patients with multimorbidity and polypharmacy: Study protocol of a cluster randomized clinical trial (multi-PAP project). *Implementation Science*, 12. doi:10.1186/s13012-017-0584-x
- Puig, R., Perramon, M., Yahni, C.Z., & Garcia, A.M. (2015). Establecimiento de los conocimientos, actitudes y opiniones de la población sobre el uso racional de medicamentos. *Atención Primaria*, 47(7), 446-455. doi:10.1016/j.aprim.2014.11.001
- Real Decreto 1612/1987, de 27 de noviembre, sobre traspaso a la Comunidad Valenciana de las funciones y servicios del Instituto Nacional de la Salud. BOE de 30 de diciembre (1987). Recuperado de <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-1987-28643>
- Real Decreto 1348/2003, de 31 de octubre, por el que se adapta la clasificación anatómica de medicamentos al sistema de clasificación ATC. BOE de 4 de noviembre (2003). Recuperado de <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2003-20257>

Real Decreto 1718/2010, de 17 de diciembre, sobre receta médica y órdenes de dispensación. BOE de 20 de enero (2011). Recuperado de

<https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2011-1013>

Reboredo-García, S., González-Criado, C., & Casal-Llorente, C. (2014).

Implantación de un programa de polimedicados en el marco de la Estrategia Gallega de Atención Integral a la Cronicidad. *Atención Primaria*, 46, 33-40. doi:10.1016/S0212-6567(14)70063-0

Reeve, E., Gnjidic, D., Long, J., & Hilmer, S. (2015). A systematic review of the

emerging definition of 'deprescribing' with network analysis: Implications for future research and clinical practice. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 80(6), 1254-1268. doi:10.1111/bcp.12732

Rochon, P.A., & Gurwitz, J.H. (1997). Optimising drug treatment for elderly

people: The prescribing cascade. *British Medical Journal*, 315(7115), 1096-1099. doi:10.1136/bmj.315.7115.1096

Rodrigues, M. C. S., & Oliveira, C. d. (2016). Drug-drug interactions and

adverse drug reactions in polypharmacy among older adults: An integrative review. *Revista Latino-Americana De Enfermagem*, 24 doi:10.1590/1518-8345.1316.2800

- Rodríguez-Artalejo, F. (2011). [Satisfactory ageing]. *Revista Española de Geriatria y Gerontologia*, 46(1), 1-2. doi:10.1016/j.regg.2010.09.003
- Rodríguez-Terol, A., Caraballo, M.O., Palma, D., Santos-Ramos, B., Molina, T., Desongles, T., & Aguilar, A. (2009). Calidad estructural de las bases de datos de interacciones. *Farmacia Hospitalaria*, 33(3), 134-146. doi:10.1016/S1130-6343(09)71155-9
- Ryan, C., O'Mahony, D., Kennedy, J., Weedle, P., Cottrell, E., Heffernan, M., . . . Byrne, S. (2013). Potentially inappropriate prescribing in older residents in irish nursing homes. *Age and Ageing*, 42(1), 116-120. doi:10.1093/ageing/afs068
- Sáez-López, P., López-Sáez, A., & Paniagua-Tejo, S. (2011). Identificación de pacientes con elevado riesgo de presentar problemas relacionados con medicamentos segun criterios de Beers. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*, 47,238-9. doi:10.1016/j.regg.2011.11.008
- Sánchez-Muñoz, L. A., Monteagudo-Nogueira, B., López De Juan, M., & Mayor-Toranzo, E. (2012). Interacciones farmacológicas en atención primaria y seguridad del paciente. *Atención Primaria*, 44(1), 57-58. doi:10.1016/j.aprim.2011.09.008

San-José, A., Agustí, A., Vidal, X., Formiga, F., Gómez-Hernández, M., García, J., . . . Barbé, J. (2015). Inappropriate prescribing to the oldest old patients admitted to hospital: Prevalence, most frequently used medicines, and associated factors. *BMC Geriatrics*, *15*, 42. doi:10.1186/s12877-015-0038-8

Santino, G. (2014). *Interacciones farmacológicas en ancianos hospitalizados utilizando programas informáticos en línea [Tesis]*. Universidad Nacional de Córdoba. Recuperado de [http://lildbi.fcm.unc.edu.ar/lildbi/tesis/iraci\\_gabriel\\_santino.pdf](http://lildbi.fcm.unc.edu.ar/lildbi/tesis/iraci_gabriel_santino.pdf)

Solé-Casals, M., Chirveches-Pérez, E., Alsina-Ribas, A., Puigoriol-Juventeny, E., Oriol-Ruscalleda, M., & Subirana-Casacuberta, M. (2015). La continuidad de cuidados desde el hospital de agudos: resultados. *Enfermería Clínica*, *25*(4), 177-185. doi:10.1016/j.enfcli.2015.04.005

Sönnichsen, A., Trampisch, U.S., Rieckert, A., Piccoliori, G., Vögele, A., Flamm, M., . . . Kunnamo, I. (2016). Polypharmacy in chronic diseases-reduction of inappropriate medication and adverse drug events in older populations by electronic decision support (PRIMA-eDS): Study protocol

- for a randomized controlled trial. *Trials*, 17(1), 57. doi:10.1186/s13063-016-1177-8
- Spinewine, A., Schmader, K. E., Barber, N., Hughes, C., Lapane, K. L., Swine, C., & Hanlon, J. T. (2007). Appropriate prescribing in elderly people: How well can it be measured and optimised? *Lancet (London, England)*, 370(9582), 173-184. doi:10.1016/S0140-6736(07)61091-5
- Terol-Fernández, J., Faus-Felipe, V., Díez-Rodríguez, M., del Rio-Urenda, S., & Labajos-Manzanares, M.T., González-Correa, J.A. (2015). Prevalencia de prescripción inapropiada en polimedicados mayores de 65 años en un área de salud rural. doi:10.1016/j.cali.2015.08.006
- Valderrama, E., Rodríguez, F., Palacios, A., Gabarre, P., & Pérez del Molino, J. (1998). [Drug consumption by the elderly: Results of population studies]. *Revista Española de Salud Pública*, 72(3), 209-219.
- van Roon, E.N., Flikweert, S., le Comte, M., Langendijk, P. N. J., Kwee-Zuiderwijk, W.J.M., Smits, P., & Brouwers, J. (2005). Clinical relevance of drug-drug interactions : A structured assessment procedure. *Drug Safety*, 28(12), 1131-1139.

- Velasco, V., Juárez, M., López, E., Salamanca, A.I., Barrios, E., & Santos, P. (2010). Análisis de las interacciones medicamentosas en población extrahospitalaria mayor de 65 años *Semergen*, 37(5), 233-237. doi:10.1016/j.semereg.2011.01.001
- Velert, J., & Moreno, M., Velert, M.M., Salar, L. (2012). *Se puede mejorar el uso de las benzodiazepinas desde la farmacia*. *Revista Pharmaceutical Care España*, 14 (3), 94-101. Recuperado de <http://www.pharmacareesp.com/index.php/PharmaCARE/article/view/73/67>
- Villa, J., Cano, A., Franco, D., Monsalve, M., Hincapié, J., & Amariles, P. (2014). Relevancia clínica de las interacciones medicamentosas entre antiinflamatorios no esteroideos y antihipertensivos. *Atención Primaria*, 46(9), 464-474. doi:10.1016/j.aprim.2013.11.010
- Villafaina A, Gavilán, E. (2011). *Pacientes polimedicados frágiles, un reto para el sistema sanitario*. *Inf Ter Sist Nac Salud*, 35: 114-123. Recuperado de [http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/recursos\\_propios/infMedic/docs/PolimedicadosVol35n4.pdf](http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/PolimedicadosVol35n4.pdf)

Yeste-Gómez, I., Durán-García, M.E., Muíño-Miguez, A., Gómez-Antúnez, M., & López-Berastegui, O., y Sanjurjo-Sáez, M., . (2013). Prescripciones potencialmente inapropiadas en el tratamiento ambulatorio de pacientes ancianos. *Revista Calidad Asistencial* 2014;29:22-8. doi: 10.1016/j.cali.2013.08.001doi:10.1016/j.cali.2013.08.001

Yucel, E., Sancar, M., Yucel, A., & Okuyan, B. (2016). Adverse drug reactions due to drug-drug interactions with proton pump inhibitors: Assessment of systematic reviews with AMSTAR method. *Expert Opinion on Drug Safety*, 15(2), 223-236.

## 11 - Anexos

### Anexo 1: Aprobación por Comité Ético de Investigación Departamento de Salud Valencia-Doctor Peset.



A/A.: Jose Luis Piera  
Enfermero adjunto Docencia

Vicent Valentin Segura, Presidente del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Dr. Peset.

**CERTIFICA:**

Que este comité en su reunión celebrada el día 26 de septiembre de 2012 ha evaluado y ha aprobado las aclaraciones solicitadas del estudio titulado: - Estudio sobre el uso de medicamentos en atención primaria en personas mayores de 75 años: desempeño de la enfermera en un programa de revisión farmacoterapéutica.

**Proyecto de investigación.**

**Código Ceic: 8/12**

Valencia 28 de septiembre de 2012



Fdo.: Vicent Valentin Segura  
Presidente CEIC Hospital Universitario Dr. Peset

03/01

## Anexo 2: Solicitud de cesión de datos para el estudio a la Conselleria de Sanitat de la Generalitat Valenciana de Septiembre de 2012



A/A Comisión PROSIGA:

De acuerdo con lo señalado en la RESOLUCIÓN de 15 de octubre del 2009, del Secretario Autonómico de Sanidad, por la que se establece el procedimiento de solicitud, tratamiento y cesión de datos de carácter sanitario del sistema de información de la asistencia ambulatoria de la Agencia Valenciana de Salud de ABUCASIS (SIA-Gaia) y la RESOLUCIÓN de 6 de febrero de 2012, de la Secretaría Autonómica de la Agencia Valenciana de Salud, por la que se modifica la Resolución de 15 de octubre de 2009, del secretario autonómico de Sanidad, por la que se establece el procedimiento de solicitud, tratamiento y cesión de datos de carácter sanitario del sistema de información de la asistencia ambulatoria de la Agencia Valenciana de Salud de ABUCASIS (SIA-Gaia), adjunto remito solicitud de datos realizada por José Luis Piera Gomar, con el objeto de determinar los Problemas Relacionados con la Medicación de las personas mayores para diseñar, implementar y evaluar estrategias de formación dirigidas a enfermeras que permitan aumentar la seguridad del paciente y colaborar con la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud, en el marco del Proyecto P112/00926 solicitado al Instituto de Salud Carlos III.

Valencia, 10 de Septiembre de 2012

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Vicente Pastor Navarro', written over the date.

Fdo. D. Vicente Pastor Navarro  
DIRECTOR GERENTE DEL DEPARTAMENTO DE SALUD DE VALENCIA-DOCTOR  
PESET.

### Anexo 3 : Resolución favorable del estudio por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) de Marzo de 2013.



DEPARTAMENTO  
DE MEDICAMENTOS  
DE USO HUMANO

**DESTINATARIO:**

D. JOSE LUIS PIERA GOMAR  
ADJUNTO DE DOCENCIA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DOCTOR PESET  
AVDA. GASPAR AGUILAR 90  
46017 - VALENCIA

Fecha: 22 de marzo de 2013

**REFERENCIA: ESTUDIO ENFERMERA****ASUNTO: NOTIFICACIÓN DE PROPUESTA DE RESOLUCION DE CLASIFICACIÓN DE ESTUDIO CLÍNICO O EPIDEMIOLÓGICO**

Adjunto se remite propuesta de resolución de clasificación sobre el estudio titulado "Estudio de utilización de medicamentos en atención primaria en personas mayores de 75 años: desempeño de la enfermera en un programa de revisión farmacoterapéutica", con código JPG-PRM-2013-01.



MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS  
SOCIALES E IGUALDAD  
REGISTRO AUXILIAR  
AGENCIA E. DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS  
SANITARIOS  
SALIDA  
N. de Registro: 9469 / RG 16471  
Fecha: 25/03/2013 13:37:46

**CORREO ELECTRONICO**

farmacoep@semps.es

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8  
28022 MADRID

## **Anexo 4: Descripción de las principales interacciones medicamentosas del estudio según el programa Bot Plus 2.0 del Consejo General de Colegios de Farmacéuticos 2014.**

### **ACENOCUMAROL-OMEPRAZOL (ANTICOAGULANTES ORALES + OMEPRAZOL)**

**EFFECTOS:** Posible reducción de la eliminación del anticoagulante. Riesgo de hemorragia.

**IMPORTANCIA:** Se han descrito varios casos de potenciación del efecto hipoprotrombinémico de anticoagulante. Aunque existen datos contradictorios en los que nos se ha registrado tal efecto, la interacción parece poder producirse. Posiblemente, la mejor opción es sustituir omeprazol por otro fármaco antiulceroso. Si ello no fuera posible, deberá controlarse con frecuencia la coagulabilidad sanguínea, siendo precisa, probablemente, una reducción de la dosis de anticoagulante.

**MECANISMO:** Posible inhibición del metabolismo hepático del anticoagulante, por parte de omeprazol. Este fármaco parece afectar más intensamente al metabolismo hepático del isómero R de warfarina (R-warfarina), que es 3-6 veces menos activo como anticoagulante que S-warfarina.

### **HIDROCLOROTIAZIDA-NAPROXENO (DIURETICOS + AINE)**

**EFFECTOS:** Posible pérdida de los efectos diurético y antihipertensivo. En ocasiones podría aparecer disminución de la funcionalidad renal.

**IMPORTANCIA:** La interacción tiene una significación clínica demostrada, aunque su intensidad depende del consumo de sodio por parte del paciente, con una reducción del efecto diurético más intensa en los pacientes sometidos a dietas hiposódicas, y del AINE estudiado. Parece ser especialmente importante para AINE inespecíficos como la indometacina, mientras que hay una información más limitada con otros como el diclofenaco, diflunisal, flurbiprofeno, ketorolaco, naproxeno o piroxicam. En estos últimos, la interacción parecía ser especialmente frecuente en pacientes con cirrosis hepática o insuficiencia cardíaca. Por su parte, parece poco importante para AINE como azapropazona, ketoprofeno, meloxicam, metamizol, sulindaco (a excepción de con bumetanida) o tenoxicam, aunque no se puede descartar totalmente. Se barajan distintas hipótesis para explicar esta variabilidad, como una posible selectividad por la COX-2 o por la ciclooxigenasa extrarrenal. Se recomienda evitar la asociación de diuréticos con indometacina, sustituyendo ésta por fármacos como el ibuprofeno. Se recomienda controlar periódicamente la presión arterial en pacientes que reciban un AINE con diuréticos.

**MECANISMO:** Los antiinflamatorios no esteroídicos son inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, por lo que reducen, a nivel de médula renal, la liberación de prostaglandinas A y E, las cuales tienen un poderoso efecto vasodilatador sobre las arteriolas. Por contra, los diuréticos basan en buena parte su acción en el efecto de las prostaglandinas a nivel renal.

#### **DIAZEPAM-FLUOXETINA (BENZODIAZEPINAS + FLUOXETINA)**

**EFFECTOS:** Posible incremento de los niveles séricos de las benzodiazepinas. Riesgo de manifestaciones tóxicas benzodiazepínicas.

**IMPORTANCIA:** La interacción ha sido constatada en términos clínicos, habiéndose descrito alteraciones psicomotrices moderadamente importantes. En principio, no parece obligado evitar el empleo conjunto de ambos tipos de medicamentos, aunque es importante informar al paciente acerca del mayor riesgo de padecer sobredosificación y/o una reducción de los reflejos.

**MECANISMO:** Posible inhibición del metabolismo hepático de las benzodiazepinas, por parte de la fluoxetina.

### **DIAZEPAM-OMEPRAZOL (BENZODIAZEPINAS + INHIBIDORES BOMBA DE PROTONES)**

**EFFECTOS:** Posible aumento de los niveles plasmáticos de benzodiazepinas, con el consiguiente riesgo de intoxicación.

**IMPORTANCIA:** La interacción está documentada farmacocinética y toxicológicamente. En cualquier caso, podría observarse un incremento de la duración de los efectos benzodiazepínicos, evitable fácilmente mediante el empleo de derivados no metabolizables vía citocromo P-450, como el lorazepam, oxazepam, etc. Se ha observado la existencia de dos fenotipos metabolizadores del omeprazol.

**MECANISMO:** Posible inhibición del metabolismo hepático del derivado benzodiazepínico, por parte de omeprazol y esomeprazol como consecuencia del bloqueo selectivo del citocromo P-450, implicado en numerosas reacciones de óxido-reducción desarrolladas en los procesos de desintoxicación hepática.

### **FUROSEMIDA-FORMOTEROL INHALADO (BETA ADRENERGICOS + DIURETICOS)**

**EFFECTOS:** Posible potenciación de los efectos hipokalemiantes, con riesgo de aparición de taquicardia y otras disrritmias cardiacas.

**IMPORTANCIA:** La interacción ha sido estudiada en personas sanas, comprobándose que el riesgo de disrritmias cardiacas puede ser elevado, en especial cuando en los pacientes coexistan hipoxemia y acidosis con la hipokalemia. Se aconseja riguroso control de la concentración plasmática potasio en los pacientes con asma grave en los que se emplease el tratamiento conjunto con diuréticos y agonistas beta.

**MECANISMO:** Adición de los efectos hipokalemiantes tanto de los agonistas beta-adrenérgicos, especialmente por vía parenteral o nebulización oral, como de los diuréticos no ahorradores.

### **ACENOCUMAROL-AAS (ANTICOAGULANTES ORALES + SALICILATOS)**

**EFFECTOS:** Posible potenciación del efecto anticoagulante. Riesgo de hemorragia.

**IMPORTANCIA:** Debe evitarse, siempre que sea posible, la administración de ácido acetilsalicílico, u otros derivados del ácido salicílico, a pacientes que estén siendo tratados con anticoagulantes orales. Si se precisa un analgésico es preferible paracetamol a los salilatos clásicos, si bien el riesgo asociado con el empleo esporádico de dosis pequeñas (500 mg) de ácido acetilsalicílico no debe ser demasiado grande.

**MECANISMO:** Existen tres mecanismos que pueden intervenir en la interacción:

A) Los salicilatos tienen efecto hipotrombinémico, que puede ser aditivo al de los anticoagulantes. Puesto que el efecto hipotrombinémico solo se hace manifiesto a dosis altas (más de 3 g diarios de ácido acetilsalicílico), el mecanismo de adición de efecto no interviene cuando se emplean salicilatos como analgésicos, pero puede ser significativo cuando se emplean como antirreumáticos.

B) A cualquier dosis, los salicilatos intervienen en el proceso de coagulación inhibiendo la agregación plaquetaria con el alargamiento consiguiente del tiempo de hemorragia. Este fenómeno incide cide también en la acción de los anticoagulantes, en forma de potenciación de efecto.

C) A cualquier dosis, los salicilatos atacan la mucosa gastrointestinal. Los riesgos inherentes a una hemorragia digestiva aumentan considerablemente si existe tratamiento anticoagulante.

### **BISOPROLOL-SITAGLIPTINA (BETABLOQUEANTES + ANTIDIABETICOS)**

**EFFECTOS:** Puede dar lugar a variaciones de la glucemia (hipoglucemia, a veces hiperglucemia). Otras veces la interacción puede consistir en aumento de la presión sanguínea.

**IMPORTANCIA:** Debido a que las consecuencias de la interacción son impredecibles y a que en el resultado más frecuente (hipoglucemia) los betabloqueantes ofrecen el riesgo adicional de suprimir los primeros síntomas (taquicardia, especialmente), debe evitarse siempre que sea posible la administración conjunta de ambos tipos de medicamentos. Si la utilización conjunta es inevitable, deberá vigilarse estrechamente al paciente y corregir cualquier desequilibrio de la glucemia o la tensión. Posiblemente, el fármaco menos afectado por esta interacción es la insulina. Puede optarse

por un betabloqueante cardioselectivo con actividad simpaticomimética intrínseca (acebutol o celiprolol).

**MECANISMO:** Parecen intervenir los siguientes:

A) Los betabloqueantes interfieren en el mecanismo regulador de la glucemia que está mediado por catecolaminas y especialmente en la glucogenolisis que se produce como respuesta a un episodio hipoglucémico.

B) Al ocurrir un episodio hipoglucémico, se produce una liberación de adrenalina endógena. Dado que el propranolol actúa bloqueando sólo los receptores betaadrenérgicos, predomina la acción alfaadrenérgica (vasoconstricción), que puede desencadenar una crisis hipertensiva.

### **DIGOXINA-CALCIOCARBONATO (DIGITALICOS + SALES DE CALCIO)**

**EFFECTOS:** Un incremento en la concentración sérica de calcio produce un aumento en la acción de los digitálicos sobre el músculo cardíaco. Riesgo de intoxicación digitálica.

**IMPORTANCIA:** No existen más que dos descripciones de interacción, que datan del año 1936. No obstante, y por precaución, si tiene que administrarse un preparado de calcio intravenoso a un paciente digitalizado, se procura inyectar lentamente, para evitar una elevación brusca de la calcemia.

**MECANISMO:** El ión calcio interviene de forma muy directa en el mecanismo de contracción muscular, y potencia la acción inotropa positiva de los glucósidos digitálicos. Posiblemente es un mediador importante en la acción de los mismos.

### **HIDROCLOROTIAZIDA-FUROSEMIDA (DIURETICOS DEL ASA + DIURETICOS TIAZIDICOS)**

**EFFECTOS:** Potenciación de los efectos diuréticos, con el consiguiente riesgo de desequilibrio hidroelectrolítico (hipopotasemia, hiponatremia, hipomagnesemia).

**IMPORTANCIA:** La interacción se ha descrito en términos clínicos, observándose una potenciación de los efectos de cada diurético por separado. Esta asociación podría tener utilidad terapéutica en pacientes en los que la utilización de un fármaco solo no fuera eficaz, pero el riesgo de reacciones adversas y desequilibrio electrolítico es alto. Se recomienda extremar las precauciones en estos pacientes, y si fuera necesario, administrar suplementos electrolíticos, especialmente potasio.

**MECANISMO:** Los diuréticos del asa y los diuréticos tiazídicos actúan a distintos niveles de los conductos de la nefrona, y como consecuencia, sus efectos pueden potenciarse, favoreciendo la pérdida aún mayor de electrolitos.

### **HIDROCLOROTIAZIDA-SALMETEROL (DIURETICOS + BETA ADRENERGICOS)**

**EFFECTOS:** Posible potenciación de los efectos hipokalemiantes, con riesgo de aparición de taquicardia y otras disrritmias cardiacas.

**IMPORTANCIA:** La interacción ha sido estudiada en personas sanas, comprobándose que el riesgo de disrritmias cardiacas puede ser elevado, en especial cuando en los pacientes coexistan hipoxemia y acidosis con la hipokalemia. Se aconseja riguroso control de la concentración plasmática

potasio en los pacientes con asma grave en los que se emplease el tratamiento conjunto con diuréticos y agonistas beta.

**MECANISMO:** Adición de los efectos hipokalemiantes tanto de los agonistas beta-adrenérgicos, especialmente por vía parenteral o nebulización oral, como de los diuréticos no ahorradores.

### **ACENOCUMAROL-LEVOTIROXINA (ANTICOAGULANTES ORALES + HORMONAS TIROIDEAS)**

**EFFECTOS:** Posible potenciación del efecto anticoagulante, con riesgo de aparición de episodios hemorrágicos.

**IMPORTANCIA:** Cuando se administran hormonas tiroideas a enfermos sometidos a terapia con anticoagulantes se debe tener en cuenta la posibilidad de que se produzca potenciación del efecto de éstos. Usualmente, la interacción, de producirse, ocurre entre la primera y la cuarta semana desde el comienzo del tratamiento con hormona tiroidea, y durante ese tiempo debe vigilarse cuidadosamente la actividad de protrombina. Caso necesario se reducirá la dosis de anticoagulante.

**MECANISMO:** Se han propuesto tres posibles mecanismos:

A) Las hormonas tiroideas aumentarían la afinidad por los anticoagulantes orales, a nivel del receptor, lo que produciría aumento del efecto anticoagulante (Solomon y Schrogie).

B) Las hormonas tiroideas provocan una reducción de los niveles de lípidos séricos, originando así una disminución de la disponibilidad de vitamina K (Koch-Wesser).

C) Las hormonas tiroideas pueden suscitar un estado hipermetabólico que puede determinar un aumento del metabolismo de los factores de coagulación. La reposición de dichos factores por los mecanismos usuales de síntesis estaría bloqueada por el anticoagulante (Weintraub).

Esta última teoría es la que presenta una mayor aceptación, hasta el momento.

### **BISOPROLOL-VILDAGLIPTINA (BETABLOQUEANTES + ANTIDIABETICOS)**

**EFFECTOS:** Puede dar lugar a variaciones de la glucemia (hipoglucemia, a veces hiperglucemia). Otras veces la interacción puede consistir en aumento de la presión sanguínea.

**IMPORTANCIA:** Debido a que las consecuencias de la interacción son impredecibles y a que en el resultado más frecuente (hipoglucemia) los betabloqueantes ofrecen el riesgo adicional de suprimir los primeros síntomas (taquicardia, especialmente), debe evitarse siempre que sea posible la administración conjunta de ambos tipos de medicamentos. Si la utilización conjunta es inevitable, deberá vigilarse estrechamente al paciente y corregir cualquier desequilibrio de la glucemia o la tensión. Posiblemente, el fármaco menos afectado por esta interacción es la insulina. Puede optarse por un betabloqueante cardiosselectivo con actividad simpaticomimética intrínseca (acebutol o celiprolol).

**MECANISMO:** Parecen intervenir los siguientes:

A) Los betabloqueantes interfieren en el mecanismo regulador de la glucemia que está mediado por catecolaminas y especialmente en la glucogenolisis que se produce como respuesta a un episodio hipoglucémico.

B) Al ocurrir un episodio hipoglucémico, se produce una liberación de adrenalina endógena. Dado que el propranolol actúa bloqueando sólo los receptores betaadrenérgicos, predomina la acción alfaadrenérgica (vasoconstricción), que puede desencadenar una crisis hipertensiva.

### **CLOPIDOGREL-ESOMEPRAZOL (CLOPIDOGREL + INHIBIDORES BOMBA PROTONES (IBP))**

**EFFECTOS:** Posible disminución de la actividad antiagregante plaquetaria y falta de eficacia de clopidogrel, con el consecuente aumento en el riesgo de sufrir acontecimientos aterotrombóticos (reinfarto o recurrencia de un síndrome coronario agudo).

**IMPORTANCIA:** La interacción aun esta siendo estudiada para concretar su importancia y las mejores medidas a seguir, sin embargo, y por el momento, se desaconseja el uso de esomeprazol u omeprazol en pacientes que requieren tratamiento con clopidogrel. Por el momento, no es necesario aplicar esta recomendación al resto de los inhibidores de la bomba de protones (IBP).

Esta interacción ha despertado gran interés, pues podría ser de gran relevancia para la salud pública por dos motivos; en primer lugar, debido a la elevada frecuencia con la que se prescriben los IBP con el fin de prevenir los posibles efectos adversos gastrointestinales de clopidogrel, y en segundo, por las posibles consecuencias que podía tener la reducción del efecto antiagregante plaquetario (trombosis en general y recurrencia de infarto de miocardio, síndrome coronario agudo).

Las diferentes agencias reguladoras han publicado diversas informaciones a lo largo de los últimos meses. La Agencia Europea de Medicamentos (EMA)

publicó el pasado mes de marzo de 2010 una nota que, posteriormente, fue complementada por una de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), con fecha de abril. En ambas se recomienda evitar la asociación de clopidogrel con omeprazol o esomeprazol, excepto cuando se considere estrictamente necesario.

Esta recomendación no es necesario aplicarla, actualmente, al resto de IBP. Esto último se debe a que, aunque no puede descartarse completamente esta interacción, la evidencia disponible no apoya tomar dichas medidas. En cualquier caso, se recomienda valorar individualmente la necesidad del tratamiento con IBP (diferentes de omeprazol y esomeprazol) en pacientes tratados con clopidogrel y los beneficios esperados del mismo en relación a sus posibles riesgos.

Aún siguen publicándose estudios relativos a esta posible interacción, por ello, mientras se recoge más información, sería recomendable que los pacientes que empleen clopidogrel y estén o vayan a comenzar a tomar un IBP, consulten a su médico o farmacéutico para obtener la información más actualizada.

**MECANISMO:** Parece que podría deberse a una reducción de los niveles orgánicos de la forma activa de clopidogrel. Este antiagregante plaquetario es un profármaco, y como tal, necesita ser biotransformado para ejercer su actividad. La inhibición de esta activación por los IBP a nivel del citocromo P450, isoenzima 2C19, origina una disminución en los niveles de la forma activa del clopidogrel, y por tanto, en su actividad antiagregante.

Adicionalmente, hay que tener presente que el CYP2C19 está sujeto a polimorfismo genético, existiendo individuos considerados metabolizadores

lentos de clopidogrel, en los que la conversión de clopidogrel en su metabolito activo no será suficientemente eficaz. En estos pacientes, el efecto inhibitorio de los IBP sobre la isoenzima podría originar un efecto más marcado sobre la actividad antiagregante.

### **DIGOXINA-FUROSEMIDA (DIGITALICOS + DIURETICOS ELIMINADORES DE POTASIO)**

**EFFECTOS:** Posible aumento de la toxicidad del digitálicos (riesgo de arritmias cardíacas) como consecuencia de la hipokalemia.

**IMPORTANCIA:** La interacción parece ser importante, especialmente en aquellos pacientes con insuficiencia cardíaca, en los que el tratamiento de diuréticos con digoxina ha constituido uno de los tratamientos de primera línea de la enfermedad. La probabilidad de interacción en caso de que no aparezca hipopotasemia es nula, por lo que si se administran conjuntamente diuréticos con digoxina, es imprescindible controlar los valores de potasio. Si se observase hipopotasemia (menor a 3,5 mEq/l) se recomienda reducir la dosis del diurético, administrar suplementos de potasio o asociar al tratamiento fármacos hiperkalemiantes, como diuréticos ahorradores de potasio o IECA.

**MECANISMO:** Aunque todavía no está esclarecido, parece ser que la hipokalemia inducida por los diuréticos es la principal responsable de la aparición de efectos tóxicos de los digitálicos. La digoxina actúa a través del bloqueo de la ATPasa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ , aumentando la permeabilidad al calcio, y favoreciendo por tanto la contracción del miocito cardíaco. Los niveles de electrolitos definen los efectos de la digoxina, y de tal forma, la hipokalemia se ha asociado a una potenciación de los mismos. En caso de hipokalemia

inducida por diuréticos, es normal por tanto la aparición de un cuadro de intoxicación digitálico, caracterizado por la presencia de arritmias cardiacas.

Por otra parte, algunos autores afirman que la furosemida podría reducir la excreción renal de la digoxina, tal y como se ha demostrado en algunos estudios en los que el aclaramiento renal de la digoxina era menor entre los pacientes con hipopotasemia.

### **FUROSEMIDA-IBUPROFENO (DIURETICOS + AINE)**

**EFFECTOS:** Posible pérdida de los efectos diurético y antihipertensivo. En ocasiones podría aparecer disminución de la funcionalidad renal.

**IMPORTANCIA:** La interacción tiene una significación clínica demostrada, aunque su intensidad depende del consumo de sodio por parte del paciente, con una reducción del efecto diurético más intensa en los pacientes sometidos a dietas hiposódicas, y del AINE estudiado. Parece ser especialmente importante para AINE inespecíficos como la indometacina, mientras que hay una información más limitada con otros como el diclofenaco, diflunisal, flurbiprofeno, ketorolaco, naproxeno o piroxicam. En estos últimos, la interacción parecía ser especialmente frecuente en pacientes con cirrosis hepática o insuficiencia cardíaca. Por su parte, parece poco importante para AINE como azapropazona, ketoprofeno, meloxicam, metamizol, sulindaco (a excepción de con bumetanida) o tenoxicam, aunque no se puede descartar totalmente. Se barajan distintas hipótesis para explicar esta variabilidad, como una posible selectividad por la COX-2 o por la ciclooxigenasa extrarrenal. Se recomienda evitar la asociación de diuréticos con indometacina, sustituyendo ésta por fármacos como el

ibuprofeno. Se recomienda controlar periódicamente la presión arterial en pacientes que reciban un AINE con diuréticos.

**MECANISMO:** Los antiinflamatorios no esteroídicos son inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, por lo que reducen, a nivel de médula renal, la liberación de prostaglandinas A y E, las cuales tienen un poderoso efecto vasodilatador sobre las arteriolas. Por contra, los diuréticos basan en buena parte su acción en el efecto de las prostaglandinas a nivel renal.

### **PROPRANOLOL - FUROSEMIDA**

**EFFECTOS:** Posible incremento de la acción betabloqueante, con el consiguientes riesgo de efectos adversos.

**IMPORTANCIA:** La interacción está constatada tanto en el plano farmacocinético como en el toxicológico, por lo que aunque no suele ser necesario realizar ninguna intervención, se recomienda utilizar con precaución. Por otro lado, dado que se ha comprobado experimentalmente que el atenolol no interacciona con la furosemida, aparece como una alternativa razonable al propranolol.

**MECANISMO:** Se han postulado varias posibles explicaciones, que van desde la reducción del fluido extracelular, hasta el bloqueo del metabolismo hepático de primer paso del propranolol, debido a la furosemida.

### **MIRTAZAPINA - VENLAFAXINA (MIRTAZAPINA + INHIBIDORES RECAPTACION SEROTONINA)**

**EFFECTOS:** La administración conjunta de mirtazapina con antidepresivos con capacidad para inhibir la recaptación de serotonina (ISRS y IRNS) puede aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico.

**IMPORTANCIA:** La interacción ha sido descrita en casos aislados para algunos de los ISRS (fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina y sertralina) y para venlafaxina, habiéndose observado síntomas relacionados con el síndrome serotoninérgico tales como alteraciones a nivel mental (irritabilidad, confusión, alucinaciones), a nivel del sistema nervioso autónomo (taquicardia, hipertermia, sudoración excesiva, aumento de la presión arterial), neuromuscular (hiperreflexia, mioclonías, temblores, ataxia) e incluso a nivel gastrointestinal (calambres abdominales, náuseas y vómitos, diarrea). Este síndrome puede llegar a ser fatal.

Aunque evidencia no es potente, debido a la gravedad de la posible interacción, se sugiere evitar la asociación de este tipo de fármacos. Si no fuera posible, monitorizar de forma estrecha ante la posible aparición de estos síntomas y considerar la necesidad de ajustar la dosis. Si se desarrollara el síndrome, se debe discontinuar los fármacos implicados. El riesgo potencial de síndrome serotoninérgico también debe considerarse cuando estos fármacos sean administrados de forma secuencial, puesto que algunos tienen una vida media prolongada, pudiendo permanecer en el organismo incluso cuando su administración ha cesado, y por tanto pudiendo interaccionar.

**MECANISMO:** Posible adición de los efectos sobre el sistema serotoninérgico y por tanto, posible aumento de los niveles de serotonina. En el caso de fluvoxamina, además podría darse un aumento de los niveles de mirtazapina debido a la inhibición de su metabolismo por el efecto inhibitorio de la fluvoxamina sobre el CYP1A2, 2C9, 2D6 y 3A3/4. En el caso de fluoxetina y paroxetina, su efecto sobre mirtazapina podría deberse también a su capacidad para inhibir el CYP2D6.

## **MOXIFLOXACINO - ESCITALOPRAM (PROLONGADORES INTERVALO QT + CITALOPRAM O ESCITALOPRAM)**

**EFFECTOS:** La administración conjunta de citalopram o escitalopram con fármacos susceptibles de prolongar el intervalo QT, tales como antiarritmicos (amiodarona, disopiramida, dronedarona, procainamida), antipsicóticos (clorpromazina, haloperidol), levacetilmetadol, ciertos macrólidos (claritromicina, eritromicina), metadona, pentamidina, terfenadina, etc, puede dar lugar a la aparición de arritmias cardíacas graves, tipo torsade de pointes, potencialmente fatales en pacientes con factores de riesgo (antecedentes de prolongación de intervalos de la conducción cardíaca, particularmente QTc, y pacientes con trastornos electrolíticos significativos o enfermedades cardíacas subyacentes como insuficiencia cardíaca congestiva).

**IMPORTANCIA:** Citalopram y escitalopram han demostrado causar una prolongación dosis-dependiente del intervalo QT. Se han notificado casos de prolongación del intervalo QT y arritmia ventricular incluyendo torsade de pointes, predominantemente en mujeres, con hipopotasemia o intervalo QT alargado pre-existente u otras enfermedades cardíacas.

Citalopram y escitalopram están contraindicados en aquellos pacientes:

- Con antecedentes de intervalo QT alargado o síndrome congénito del segmento QT largo.
- Que se encuentren en tratamiento con medicamentos con capacidad para prolongar el intervalo QT.

Se recomienda precaución en pacientes con bradicardia significativa, o en pacientes con infarto agudo de miocardio reciente o insuficiencia cardíaca compensada. Alteraciones electrolíticas como la hipopotasemia y hipomagnesemia aumentan el riesgo de arritmias malignas y deben ser corregidas antes de iniciar tratamiento con escitalopram. En pacientes con enfermedad cardíaca estable, debe considerarse la revisión del ECG antes de iniciar tratamiento con escitalopram.

No se han realizado estudios farmacocinéticos ni farmacodinámicos con escitalopram o citalopram combinado con otros medicamentos que prolonguen el intervalo QT, aunque no se puede excluir un efecto aditivo de escitalopram o citalopram y estos medicamentos.

En consecuencia, está contraindicada la administración concomitante de citalopram o escitalopram con medicamentos que prolonguen el intervalo QT, como los antiarrítmicos Clase IA (ej: quinidina o procainamida) y III (amiodarona, sotalol), antipsicóticos (p. ej. Fenotiazinas o haloperidol), antidepresivos tricíclicos, algunos agentes antimicrobianos (p. ej. esparfloxacino, moxifloxacino, eritromicina IV, pentamidina, tratamiento antimalaria particularmente halofantrina) y algunos antihistamínicos (astemizol, mizolastina).

**MECANISMO:** Posible adición de los efectos prolongadores del intervalo QT de ambos fármacos.

**TORASEMIDA - FORMOTEROL INHALADO (DIURETICOS + BETA ADRENERGICOS)**

**EFFECTOS:** Posible potenciación de los efectos hipokalemiantes, con riesgo de aparición de taquicardia y otras disrritmias cardiacas.

**IMPORTANCIA:** La interacción ha sido estudiada en personas sanas, comprobándose que el riesgo de disrritmias cardiacas puede ser elevado, en especial cuando en los pacientes coexistan hipoxemia y acidosis con la hipokalemia. Se aconseja riguroso control de la concentración plasmática potasio en los pacientes con asma grave en los que se emplease el tratamiento conjunto con diuréticos y agonistas beta.

**MECANISMO:** Adición de los efectos hipokalemiantes tanto de los agonistas beta-adrenérgicos, especialmente por vía parenteral o nebulización oral, como de los diuréticos no ahorradores.

**DIAZEPAM - MIRTAZAPINA (BENZODIAZEPINAS + ANTIDEPRESIVOS TRICICLICOS)**

**EFFECTOS:** Posible potenciación del deterioro del estado de alerta mental de los pacientes.

**IMPORTANCIA:** Esta interacción no parece ser especialmente grave e incluso es posible que sólo afecte a un reducido grupo de pacientes especialmente predispuestos o susceptibles a los efectos sedantes. En cualquier caso, es importante controlar a los pacientes tratados con esta combinación, ante el riesgo de sobredosificación.

**MECANISMO:** No se conoce con precisión, pero se ha sugerido que las benzodiazepinas podrían incrementar de forma aditiva o sinérgica el efecto sedante de los antidepresivos tricíclicos.

### **FUROSEMIDA - SALBUTAMOL INHALADO (DIURETICOS + BETA ADRENERGICOS)**

**EFFECTOS:** Posible potenciación de los efectos hipokalemiantes, con riesgo de aparición de taquicardia y otras disrritmias cardiacas.

**IMPORTANCIA:** La interacción ha sido estudiada en personas sanas, comprobándose que el riesgo de disrritmias cardiacas puede ser elevado, en especial cuando en los pacientes coexistan hipoxemia y acidosis con la hipokalemia. Se aconseja riguroso control de la concentración plasmática de potasio en los pacientes con asma grave en los que se emplease el tratamiento conjunto con diuréticos y agonistas beta.

**MECANISMO:** Adición de los efectos hipokalemiantes tanto de los agonistas beta-adrenérgicos, especialmente por vía parenteral o nebulización oral, como de los diuréticos no ahorradores.

### **TEOFILINA-SALBUTAMOL INHALADO (TEOFILINA + BETA ADRENÉRGICOS)**

**EFFECTOS:** Posible potenciación del efecto hipokalemiante de los agonistas beta, con riesgo de aparición de taquicardia y otras disrritmias.

**IMPORTANCIA:** La interacción ha sido estudiada en personas sanas, comprobándose que el riesgo de disrritmias cardiacas puede ser elevado, en

especial cuando en los pacientes coexistan hipoxemia y acidosis con la hipokalemia. A pesar de que puede tratarse de una asociación útil en el tratamiento del asma y la EPOC, probablemente, lo mejor sería evitar la asociación de estos broncodilatadores, aunque podría sustituirse esta medida por un riguroso control de la concentración plasmática de potasio en los pacientes con asma grave en los que se emplease el tratamiento conjunto con teofilina y agonista beta.

**MECANISMO:** No se conoce con exactitud, pero probablemente la teofilina incrementa la hipokalemia, a través de su efecto salurético. Por otro lado, la teofilina ejerce un efecto estimulante cardíaco, especialmente de tipo cronotrópico. En situación de hipokalemia, existe un alto riesgo de disritmia cardíaca si se administra un cardiotónico digitálico; riesgo que puede ser aumentado por la existencia de hipoxia y acidosis. Los agonistas beta adrenérgicos pueden causar hipopotasemia, especialmente tras su administración por vía parenteral y mediante nebulización.