

Universidad de Sevilla

Facultad de Medicina

**Programa de doctorado en Biología Molecular, Biomedicina e
Investigación clínica**

Departamento de Medicina



**ANÁLISIS DE LA PRESCRIPCIÓN INAPROPIADA
EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DE EDAD
AVANZADA**

Paula Carlota Rivas Cobas

Sevilla, 2020

Universidad de Sevilla

Facultad de Medicina

**Programa de Doctorado en Biología Molecular, Biomedicina e
Investigación clínica**

Departamento de Medicina



**ANÁLISIS DE LA PRESCRIPCIÓN INAPROPIADA
EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DE EDAD
AVANZADA**

Sevilla, 2020

Directores

Nieves Ramírez Duque y Máximo Bernabeu Wittel

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Medicina

Dra. Dña. Nieves Ramírez Duque, Médico Adjunta del Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, Dr. Don Máximo Bernabeu Wittel, Médico Adjunto del servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla y profesor titular de la Universidad de Sevilla.

CERTIFICAN:

Que la Tesis Doctoral que lleva por título “ANÁLISIS DE LA PRESCRIPCIÓN INAPROPIADA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DE EDAD AVANZADA”, realizada por la licenciada Dña. Paula Carlota Rivas Cobas, bajo nuestra dirección, reúne todos y cada uno de los requisitos necesarios para optar al grado de Doctor en Medicina.

Y para que así conste a los efectos oportunos firmamos el presente en Sevilla, a 14 de Noviembre de 2020.

Dra. Nieves Ramírez Duque

Dr. Máximo Bernabeu Wittel

Este trabajo fue financiado por el proyecto de investigación Concesión de la beca EC10-286 en la convocatoria pública para la promoción de la investigación clínica independiente (SAS/2370/2010 orden del 27 septiembre) con la Dra Nieves Ramírez Duque como investigadora principal

Como resultado de dicho proyecto de investigación figuran las siguientes publicaciones en revistas indexadas:

1. Inappropriate prescribing to the oldest old patients admitted to hospital: prevalence, most frequently used medicines, and associated factors. San-José A, Agustí A, Vidal X, Formiga F, Gómez-Hernández M, García J, López-Soto A, Ramírez-Duque N, Torres OH, Barbé J; Potentially Inappropriate Prescription in Older Patients in Spain (PIPOPS) Investigators' project. *BMC Geriatr.* 2015 Apr 9; 15:42.
2. Inappropriate prescribing to older patients admitted to hospital: a comparison of different tools of misprescribing and underprescribing. San-José A, Agustí A, Vidal X, Formiga F, López-Soto A, Fernández-Moyano A, García J, Ramírez-Duque N, Torres OH, Barbé J; Potentially Inappropriate Prescription in Older Patients in Spain (PIPOPS) Investigators' Project. *Eur J Intern Med.* 2014 Oct; 25 (8):710-6.
3. An inter-rater reliability study of the prescribing indicated medications quality indicators of the Assessing Care of Vulnerable Elders (ACOVE) 3 criteria as a potentially inappropriate prescribing tool. San-José A, Agustí A, Vidal X, Barbé J, Torres OH, Ramírez-Duque N, García J, Fernández-Moyano A, López-Soto A, Formiga F; Potentially Inappropriate Prescribing in Older Patients in Spain (PIPOPS) Investigators' project. *Arch Gerontol Geriatr.* 2014 May-Jun; 58 (3):460-4.
4. Potentially Inappropriate Antihypertensive Prescriptions to Elderly Patients: Results of a Prospective, Observational Study. Márquez PHP, Torres OH, San-José A, Vidal X, Agustí A, Formiga F, López-Soto A, Ramírez-Duque N, Fernández-Moyano A, García-Moreno J, Arroyo JA, Ruiz D; Potentially Inappropriate Prescription in Older Patients in Spain (PIPOPS) Investigators' Project. *Drugs Aging.* 2017 Jun;34 (6):453-466.
5. Characteristics of potentially inappropriate prescribing of drugs in elderly polypathological patients. Rivas-Cobas PC, Ramírez-Duque N, Gómez Hernández M, García J, Agustí A, Vidal X, Formiga F, López-Soto A, Torres OH, San-José A; en representación de los investigadores del Proyecto Estudio sobre el Uso Inadecuado de Medicamentos en Pacientes de Edad Avanzada (Proyecto PUMEA). *Gac Sanit.* 2017 Jul-Aug; 31 (4):327-331.

6. Elderly patients treated with psychotropic medicines admitted to hospital: associated characteristics and inappropriate use. Vidal X, Agustí A, Vallano A, Formiga F, Moyano AF, García J, López-Soto A, Ramírez-Duque N, Torres OH, Barbé J, San-José A; Potentially Inappropriate Prescription in Older Patients in Spain (PIPOPS) Investigators' project. *Eur J Clin Pharmacol.* 2016 Jun;72(6):755-64
7. Inappropriate prescribing in elderly people with diabetes admitted to hospital. Formiga F, Vidal X, Agustí A, Chivite D, Rosón B, Barbé J, López-Soto A, Torres OH, Fernández-Moyano A, García J, Ramírez-Duque N, San José A; Potentially Inappropriate Prescription in Older Patients in Spain (PIPOPS) Investigators' Project. *Diabet Med.* 2016 May; 33(5):655-62.
8. Potentially Inappropriate Antihypertensive Prescriptions to Elderly Patients: Results of a Prospective, Observational Study. Márquez PHP, Torres OH, San-José A, Vidal X, Agustí A, Formiga F, López-Soto A, Ramírez-Duque N, Fernández-Moyano A, García-Moreno J, Arroyo JA, Ruiz D; Potentially Inappropriate Prescription in Older Patients in Spain (PIPOPS) Investigators' Project. *Drugs Aging.* 2017 Jun; 34(6):453-466.
9. An interrater reliability study of the prescribing indicated medications quality indicators of the Assessing Care Of Vulnerable Elders (ACOVE) 3 criteria as a potentially inappropriate prescribing tool. San-José A, Agustí A, Vidal X, Barbé J, Torres OH, Ramírez-Duque N, et al. *Arch Gerontol Geriatr.* 2014;58(3):460-4.

Así como las siguientes comunicaciones a Congresos y Reuniones:

1. Antonia Agustí. ¿Cómo podemos optimizar el tratamiento farmacológico en el paciente crónico complejo? XXIV Congreso nacional de Sociedad española de Medicina Interna 21-23 Noviembre 2013. Málaga. En calidad de Comunicación oral.
2. A. San José, A. Agustí, X. Vidal, O. Torres, N. Ramírez Duque, J. García, A. Fernández Moyano, F. Formiga, A. López-Soto, J. Barbé, en representación del Grupo de Trabajo Paciente Pluripatológico y Edad Avanzada. PROYECTO UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA EN ESPAÑA (PUMEA). ESTUDIO DE CONCORDANCIA INTEROBSERVADOR DE DIFERENTES CRITERIOS DE PRESCRIPCIÓN POTENCIALMENTE INAPROPIADA DE MEDICAMENTOS. XXXIV Congreso Nacional de las Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). XXIX Congreso de la Sociedad Andaluza de Medicina Interna (SADEMI) Málaga, 21-23 de Noviembre 2013 Comunicación Póster.
3. A. San José, A. Agustí, A. López-Soto, F. Formiga, A. Fernández Moyano, J. Barbé, N. Ramírez-Duque, J. García, O. Torres, X. Vidal, en representación del Grupo de Trabajo

- Paciente Pluripatológico y Edad Avanzada. PROYECTO UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA EN ESPAÑA (PUMEA). OBJETIVOS Y METODOLOGÍA. XXXIV Congreso Nacional de las Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). XXIX Congreso de la Sociedad Andaluza de Medicina Interna (SADEMI)
Málaga, 21-23 de Noviembre 2013. Comunicación Póster.
4. A. San José, A. Agustí, X. Vidal, A. Fernández Moyano, F. Formiga, O. Torres, A. López-Soto, J. Barbé, N. Ramírez-Duque, J. García, en representación del Grupo de Trabajo Paciente Pluripatológico y Edad Avanzada. PROYECTO UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA EN ESPAÑA (PUMEA). FACTORES ASOCIADOS A LA UTILIZACIÓN POTENCIALMENTE INAPROPIADA DE MEDICAMENTOS.
XXXIV Congreso Nacional de las Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). XXIX Congreso de la Sociedad Andaluza de Medicina Interna (SADEMI) Málaga, 21-23 Noviembre 2013 Comunicación Póster.
 5. P. Rivas Cobas, N. Ramírez Duque, A. San José, A. Agustí, X. Vidal, J. García, J. Barbé, O. Torres, A. Fernández Moyano, A. López-Soto, en representación del Grupo de Trabajo Pluripatológicos y Edad Avanzada. PROYECTO UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA EN ESPAÑA (PUMEA). PERFIL CÍNICO Y ANÁLISIS DE USO DE MEDICAMENTOS EN LA COHORTE DE PACIENTES PLURIPATOLÓGICOS. XXXIV Congreso Nacional de las Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). XXIX Congreso de la Sociedad Andaluza de Medicina Interna (SADEMI)
Málaga, 21-23 Noviembre 2013.

Agradecimientos

A mis Directores de tesis, los Dres. Ramírez y Bernabeu por el apoyo, el cariño y la paciencia que me han brindado en estos años, sois el modelo al que aspiro y el espejo en el que un día me gustaría mirarme. Nieves, tú has sido mi mentora, mi guía y mi amiga, nada de esto habría sido posible sin ti.

A Arístides, por tu inestimable ayuda siempre desinteresada y por tu ejemplo de capacidad, integridad y coherencia.

A Lola Nieto, por haber sido un ejemplo de superación personal y un gran apoyo en mis inicios en la medicina.

A todos los compañeros que participaron en los diferentes hospitales y me ayudaron a desarrollar el proyecto del que nace esta tesis, especialmente a Paloma Gil y a Alina Rigabert en el análisis estadístico.

A mi familia por su apoyo y ejemplo, especialmente a mi hermano Santi, siempre cerca en la distancia.

A nuestros mayores, a los que tanto debemos, abrieron camino y ahora nos guían.

A todos los amigos y compañeros que creyeron en mí y me han apoyado durante esta larga travesía, sin duda soy afortunada de que forméis parte de mi vida.

Dedicatoria

A Sofía, Nuria y Miguel,
por compartir mis sueños,
porque dais sentido a todo.

ABREVIATURAS

AAS: Ácido acetyl salicílico

ABVD: Actividades básicas de la vida diaria

ACO: Anticoagulantes orales.

ACOVE: *Assessing Care of Vulnerable Elders*

AINE: Antiinflamatorio no esteroideo

ARA II: Antagonista de los receptores de angiotensina II

ATC: Antidepresivos tricíclicos

AUC: Área bajo la curva

CAM: Confusion Assessment Method

CEIC: Comité Ético de Investigación Clínica

CI: Cardiopatía isquémica

CICr: Aclaramiento de creatinina

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2

EM: Error de medicación

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

ERC: Enfermedad Renal Crónica

FE: Fracción de Eyección

FORTA: (*'Fit fOR The Aged'*) list

GDS: Global Deterioration Scale

GOLD: Global Initiative for Obstructive Lung Disease

gL: Grados de libertad

HTA: Hipertensión arterial

IBP: Inhibidor de la bomba de protones

IC: Intervalo de confianza

IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

INE: Instituto Nacional de Estadística.

IPET: *Improved Prescribing in the Elderly Tool*

ISRS: Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina

LESS-CHRON (List of Evidence-based depreScribing for CHRONic)

MAI: *Medication Appropriateness Index*

MRC: *Medical Research Council*

MV: Mayor vulnerable

NORGEP: *Norwegian General Practice Criteria*

No-PP: No pluripatológico

NYHA: *New York Heart Association*

OMS: Organización Mundial de la Salud

ONU: Organización de Naciones Unidas.

OR: Odds Ratio

p: Significación estadística

PP: Paciente pluripatológico

PI: Prescripción inadecuada

PPI: Prescripciones potencialmente inapropiada.

PPO: Prescripciones potencialmente omitidas.

PRM: Problemas relacionados con la medicación

PUMEA: Estudio Uso Inapropiado de Medicamentos en Pacientes de Edad Avanzada

RAM: Reacciones adversas a medicamentos

RNM: Resultados negativos de la medicación

SIADH: Síndrome de hipersecreción inapropiada de hormona antidiurética

SCA: Síndrome coronario agudo

SCASEST: Síndrome coronario agudo sin elevación de ST

SNC: Sistema Nervioso central

START: *Screening Tool to Alert doctors to Right i.e. appropriate indicated Treatment*

STOPP: *Screening Tool of Older Person's potentially inappropriate Prescription*

STOPPFrail: *Screening Tool of Older Person's potentially inappropriate Prescription in frail*

VI: Ventrículo Izquierdo.

Indice

Indice	14
INDICE DE FIGURAS	18
INDICE DE TABLAS	19
1.RESUMEN	23
2.INTRODUCCIÓN	26
2.1. Cambio demográfico y envejecimiento	31
2.2. Enfermedad crónica	35
2.2.1. Comorbilidad y multimorbilidad	38
2.2.2. Pluripatología	41
2.2.3. Repercusión de la comorbilidad	44
2.3 Prescripción en población anciana	47
2.3.1. Características de la prescripción en ancianos	47
2.3.2. Cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos en el envejecimiento	51
2.3.3. Cambios en la regulación	53
2.4. Uso inapropiado de medicación	55
2.4.1. Concepto	55
2.4.2. Tipos de uso inapropiado de medicación	55
2.4.3. Herramientas de análisis del uso inapropiado de medicación	56
2.4.1. Criterios de Beers	59
2.4.2. Criterios IPET (Improved Prescribing in the Elderly Tool)	63
2.4.3. Criterios STOPP/START	64
2.4.4. Proyecto ACOVE	71
2.4.5. Criterios NORGEP	72
2.4.6. FORTA (Fit FOR The Aged) list	72
2.4.7. Lista PRISCUS	75
2.4.8. Criterios LESS-CHRON	75
2.4.9. Criterios STOPPFrail	76
2.2.10. Criterios MAI	77
2.4.4. Prevalencia de la prescripción potencialmente inapropiada	77
2.4.5 Comparativa entre herramientas de uso inapropiado de medicamentos	82
2.4.6. Impacto del uso de herramientas de detección de la Prescripción Inadecuada	83
2.4.7. Consecuencias del uso potencialmente inapropiado en pacientes de edad avanzada	85

Reacciones adversas a medicamentos.....	85
Costes del uso potencialmente inadecuado de medicamentos.....	86
2.4.8. Determinantes de la prescripción inapropiada y errores de prescripción en pacientes ancianos.....	87
2.5. Polimedicación.....	88
3. JUSTIFICACIÓN.....	94
Hipótesis.....	96
Objetivos.....	96
4. PACIENTES Y MÉTODOS.....	100
4.1. Definición.....	100
4.2. Hospitales participantes.....	100
4.3. Periodo de inclusión.....	101
4.4. Inclusión de pacientes.....	101
4.4.1. Criterios de inclusión:.....	101
4.4.2. Criterios de exclusión:.....	101
4.4.3. Flujo de inclusión de pacientes.....	102
4.4.4. Aleatorización.....	103
Hospital / Día Ingreso / N.º pacientes elegibles ingresados por cada grupo de edad	103
4.5. Información recogida y fuente.....	104
4.6. Seguimiento.....	104
4.7. Evaluación.....	104
4.8. Análisis de datos.....	105
4.9. Análisis estadístico.....	105
4.10. Aspectos éticos.....	106
5. RESULTADOS.....	109
5.1 Resultados en población global.....	109
Características sociodemográficas y de consumo de recursos.....	109
Consumo de fármacos.....	111
Análisis del uso inadecuado de medicamentos.....	112
Criterios de Prescripción Potencialmente Inapropiada.....	115
Factores de riesgo independiente.....	117
Seguimiento.....	120
5.2 Resultados en pacientes 75-84 años vs mayores de 85 años.....	122
Diferencias sociodemográficas y de consumo de recursos en 75-84 y mayores de 84 años.....	122

Consumo de fármacos	124
Uso inapropiado de medicamentos	125
Criterios de uso inapropiado de medicamentos según las diferentes herramientas	126
Factores de riesgo independiente	128
Seguimiento	130
5.3 Resultados en pacientes pluripatológicos vs no pluripatológicos	131
Características clínicas, sociodemográficas y de consumo de recursos	131
Consumo de fármacos	135
Uso inapropiado de medicamentos en pacientes PP y no PP	136
Criterios de uso inapropiado de medicación más frecuentes en pacientes PP	138
Factores de riesgo independiente	142
Seguimiento	144
6. DISCUSIÓN	147
Características demográficas de la muestra.	147
Prescripción inadecuada	148
Prescripción Potencialmente Inapropiada o supramedicación (PPI) y diferencias entre criterios	149
Prescripción potencialmente omitida o inframedicación (PPO), según las diferentes herramientas	152
Factores de riesgo	153
Criterios más frecuentes de Prescripción Potencialmente Inadecuada (PPI)	158
Criterios más frecuentes de Prescripción Potencialmente Omitida (PPO)	160
Mortalidad	163
Pacientes pluripatológicos	164
Prescripción inapropiada en pacientes pluripatológicos	165
Factores de riesgo para la Prescripción Inadecuada en pacientes pluripatológicos	167
Perfil de prescripción inadecuada en pacientes pluripatológicos	170
Mortalidad	177
7. LIMITACIONES Y FORTALEZAS	178
8. CONCLUSIONES	183
9. BIBLIOGRAFÍA	188
10. ANEXOS	204
Anexo I. Criterios de Prescripción potencialmente inapropiada más frecuentes recogidos en la literatura según las diferentes herramientas en la población global.	204
Anexo II. Criterios START más frecuentes recogidos en la literatura en población global.	206
Anexo III. Criterios más frecuentes de Prescripción potencialmente inapropiada en pacientes pluripatológicos descritos en la literatura.	207

Anexo IV. Criterios de Prescripción potencialmente omitidos más frecuentes en pacientes pluripatológicos recogidos en la literatura.	208
Anexo V. Centros e investigadores participantes en el proyecto PUMEA.	209
Anexo VI. Consentimiento informado.	210
Anexo VII. Cuaderno de recogida de datos.	213
Anexo VIII. Aprobación del Comité de ética.	241

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Población mayor de 65 años respecto del total del país.....	36
Figura 2. Proyecciones de la población de España 2018-2033. Instituto Nacional de Estadística	37
Figura 3. Proyecciones de la población de España 2014-2064. Instituto Nacional de Estadística	37
Figura 4. Esperanza de vida en los diferentes países.....	38
Figura 5. Proyecciones de la población de España 2014-2064. Instituto Nacional de Estadística	39
Figura 6. Categorización de pacientes crónicos. Modelo pirámide de riesgo Kaiser permanente.....	56
Figura 7. Coste de la atención sanitaria según número de patologías.....	57
Figura 8. Estimación de la evolución de los costes sanitarios para población mayor de 64 años.	57
Figura 9. Utilización de recursos en el Sistema Sanitario Público de Andalucía por los pacientes según el número de procesos crónicos y el número de categorías de la definición de paciente pluripatológico.	59
Figura 10. Esquema del análisis de la prescripción inapropiada de medicamentos según los criterios e instrumentos utilizados.....	113
Figura 11. Prevalencia de PI en la población global y diferenciando entre PPI, PPO exclusivas o presencia de PPI+ PPO concurrentes.	113
Figura 12. Prevalencia de las diferentes categorías de pluripatología según definición de la Junta de Andalucía 2012.	135

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Estadística de defunciones según causa de muerte.....	38
Tabla 2. Categorías de Paciente Pluripatológico.....	42
Tabla 3. Cambios fisiológicos en el anciano que pueden afectar la farmacocinética de diferentes fármacos.	52
Tabla 4. Alteraciones homeostáticas en el paciente mayor.	55
Tabla 5. Ventajas y desventajas de los métodos explícitos e implícitos en la evaluación de las prescripciones.....	59
Tabla 6. Listado cronológico de las principales herramientas explícitas.....	60
Tabla 7. Criterios Beers 2003.	62
Tabla 8. Criterios IPET (Improved Prescribing in the Elderly Tool).	64
Tabla 9. Criterios STOPP y criterios START versión 2008.....	66
Tabla 10. Prevalencia de uso inapropiado según los criterios BEERS.....	69
Tabla 11. Prevalencia de uso inapropiado según los criterios STOPP-START versión 2008.	81
Tabla 12. Prevalencia de prescripción potencialmente omitida según los indicadores ACOVE.	82
Tabla 13. Comparación entre herramientas de Uso inapropiado de medicamentos comparando los criterios de Beers con Criterios STOPP-START.....	83
Tabla 14. Efectos adversos relacionados con la polifarmacia.	91
Tabla 15. Centros participantes e investigadores del proyecto PUMEA.....	101
Tabla 16. Principales características sociodemográficas de la población.	110
Tabla 17. Características de consumo de recursos de la población global.	111
Tabla 18. Variables de seguimiento en la población global.	112
Tabla 19. Análisis univariante de los factores asociados a mortalidad en la población global.	113
Tabla 20. Fármacos más prescritos por principio activo y por grupo de fármacos en la población global.....	114
Tabla 21. Uso inadecuado de medicamentos, número absoluto y porcentaje en función de la herramienta utilizada o del criterio de inadecuación en la población global. ..	117
Tabla 22. Criterios de uso inapropiado de medicamentos más frecuentes desglosados por herramientas en la población global.....	118

Tabla 23. Factores de riesgo independientes relacionados con los diferentes criterios de inadecuación: Prescripción inadecuada, Prescripción Potencialmente Inapropiada y Prescripción Potencialmente Omitida en la población global.....	121
Tabla 24. Factores de riesgo independientes relacionados con las diferentes herramientas de detección de prescripción inadecuada: criterios de Beers, STOPP, START o ACOVE en la población global.....	122
Tabla 25. Principales características sociodemográficas y sus diferencias entre los pacientes de 75-84 y 85 y más años.....	124
Tabla 26. Consumo de recursos en pacientes, desglosado entre los pacientes de 75-84 y 85 y más años.	125
Tabla 27. Fármacos más prescritos en los pacientes y diferencias entre pacientes de 75-84 años y mayores de 84 años.....	127
Tabla 27. Fármacos más prescritos en los pacientes y diferencias entre pacientes de 75-84 años y mayores de 84 años.....	127
Tabla 28. Prevalencia del uso inadecuado de medicamentos, número absoluto y porcentaje, en función de la herramienta utilizada o del criterio de inadecuación en pacientes de 75-84 años y mayores de 84 años.....	128
Tabla 29. Criterios más frecuentes de uso inapropiado de medicamentos según los criterios de Beers, STOPP, START y ACOVE en pacientes de 75-84 años y mayores de 84 años.....	136
Tabla 30. Factores de riesgo independientes relacionados con las diferentes herramientas de detección de prescripción inadecuada: Beers, STOPP, START o ACOVE en pacientes 75-84 años frente a mayores de 84 años.	132
Tabla 31. Principales características sociodemográficas y diferencias entre los pacientes pluripatológicos y no pluripatológicos.	133
Tabla 32. Consumo de recursos en pacientes, desglosado entre los pacientes pluripatológicos y no pluripatológicos.....	135
Tabla 33. Análisis univariante de los factores asociados a mortalidad en pacientes pluripatológicos.	136
Tabla 32. Análisis univariante de los factores asociados a mortalidad en pacientes pluripatológicos.	136
Tabla 33. Frecuencia de categorías según la definición de paciente pluripatológico.	137
Tabla 34. Análisis de los medicamentos más prescritos según grupos terapéuticos en pacientes pluripatológicos y no pluripatológicos.	138
Tabla 35. Prevalencia del uso inadecuado de medicamentos, número absoluto y porcentaje, en función de la herramienta utilizada o del criterio de inadecuación en pacientes pluripatológicos y no pluripatológicos.	141

Tabla 36. Criterios más frecuentes de uso inapropiado de medicamentos, desglosados por herramientas en pacientes pluripatológicos y no pluripatológicos.	145
Tabla 37. Diferencias en el Uso inapropiado de medicamentos en pacientes pluripatológicos frente a no pluripatológicos según las diferentes herramientas: criterios Beers, STOPP/START y ACOVE.	143
Tabla 38. Factores de riesgo independientes relacionados con los diferentes criterios de inadecuación: Prescripción inadecuada, Prescripción Potencialmente Inapropiada y Prescripción Potencialmente Omitida. Análisis de regresión múltiple en pacientes pluripatológicos y no pluripatológicos.	145
Tabla 39. Factores de riesgo independientes relacionados con las diferentes herramientas de detección: Beers, STOPP, START o ACOVE en pacientes pluripatológicos y no pluripatológicos.	146

RESUMEN

1. RESUMEN

A pesar de que tanto la edad avanzada como la comorbilidad se relacionan con el uso inapropiado de medicamentos, existen pocos estudios que analicen la utilización inadecuada de éstos en el colectivo de mayores de 75 años con representación significativa de los mayores de 84 y aún menos en pacientes pluripatológicos.

Objetivos y Metodología

El objetivo del presente trabajo fue analizar el uso inapropiado de medicamentos en pacientes de edad avanzada hospitalizados, analizando dos grupos de edad: de 75 a 84 años y mayores de 84. Por otro lado, también se analizó la prescripción según los pacientes presentaran o no pluripatología.

Se trata de un estudio multicéntrico, observacional y prospectivo de 672 pacientes: 336 de 75- 84 años y 336 mayores de 84 años, hospitalizados en los servicios de Medicina Interna de siete hospitales españoles entre abril del 2011 y marzo del 2012, realizándose seguimiento hasta el alta o exitus del paciente.

Se clasificó como prescripción potencialmente inapropiada (PPI) el cumplir al menos un criterio de Beers o STOPP, como prescripción potencialmente omitida (PPO) el cumplir al menos un criterio START o ACOVE, y como prescripción inadecuada (PI) el cumplir al menos un criterio de alguna de las herramientas (criterios de Beers, STOPP, START o ACOVE).

Análisis estadístico

Para el análisis univariado se utilizaron el test de chi al cuadrado con la corrección de Yates para variables cualitativas, y t de Student, ANOVA y post-hoc de Tukey y T3-Dunett, Kruskal-Wallis y U de Mann-Whitney para variables cuantitativas. Para los cálculos se utilizó el paquete estadístico SPSS®v.22.0, considerándose un nivel de significación estadística $p < 0.05$.

Resultados

Se incluyeron 672 pacientes, con una edad media de 84 años (79-86) y siendo el 55.9% mujeres, donde el 62.4% cumplían criterios de pluripatología. La prevalencia de prescripción inadecuada en la población global fue del 87.6% y la mayoría de los pacientes (54.3%) presentaban PPI y PPO concurrentes.

Cuando se compararon las herramientas de PPI (o supramedicación), detectamos una mayor sensibilidad de los criterios STOPP comparados con los de Beers (61.3% vs 51.1%, $p=0.001$), y comparando las herramientas de detección de infraprescripción (PPO) se detectaron más omisiones con los criterios ACOVE que con los START (56.5% vs 51.3%; $p<0.001$).

No detectamos diferencias en la prescripción inapropiada global ni según las diferentes herramientas en la segmentada según las diferentes herramientas en pacientes de 75-84 años respecto a los mayores de 84 años.

El criterio de PPI más frecuente fue el uso de benzodiazepinas en pacientes propensos a caerse, sin diferencias por grupo de edad o presencia de pluripatología. La omisión más fue la ausencia de Inhibidor del Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) en pacientes con insuficiencia cardíaca documentada.

La Prescripción Inadecuada se relacionó con la polifarmacia y el género femenino. La PPI se relacionó con la polifarmacia, el sexo femenino, la dependencia grave y, finalmente, la PPO se relacionó con la presencia de pluripatología, la dependencia y la PPI.

La Prescripción Inapropiada de medicamentos fue superior en los pacientes pluripatológicos comparada con los no pluripatológicos de forma global. Los pacientes pluripatológicos presentaron un mayor consumo de fármacos: 11.8 ± 4.5 medicamentos, frente a 8.6 ± 4.2 ; ($p < 0.001$) y hasta el 97.7% de ellos presentaba polifarmacia frente al 84.4% de los no pluripatológicos, siendo ésta de alto grado en el 65.1% de los pluripatológicos frente al 47.2% de no pluripatológicos ($p < 0.001$).

Conclusiones

El uso inapropiado de medicamentos es un problema de primera magnitud en los pacientes de edad avanzada si utilizamos un dintel 75 años, con cifras cercanas al 90% y donde más de la mitad de los pacientes cumplen criterios de PPI y PPO de forma concurrente.

Los criterios STOPP demostraron superioridad para detectar PPI frente a los criterios de Beers tanto en población global, en los diferentes grupos de edad y en pacientes pluripatológicos.

Los indicadores de prescripción del proyecto ACOVE demostraron ser una buena herramienta para detectar PPO, siendo superior a los criterios START tanto en población global como en los diferentes grupos de edad y en pacientes pluripatológicos.

El sexo femenino fue factor de riesgo para PI y PPI, y la dependencia severa fue factor de riesgo para PPI y PPO. Los factores de riesgo para PPO y PPI fueron diferentes entre sí y variaron con las diversas herramientas, y también en los subanálisis por grupo etario y presencia o no de pluripatología. La polifarmacia es muy prevalente en los pacientes de edad avanzada y especialmente en pacientes pluripatológicos y fue el principal factor de riesgo asociado a PI y PPI.

Los pacientes pluripatológicos de edad avanzada representan una población con mayor prevalencia de Prescripción Inapropiada. También presentaron más y más severa polifarmacia que los pacientes no pluripatológicos lo que convierte a este colectivo en diana de medidas destinadas a mejorar la adecuación terapéutica.

INTRODUCCIÓN

2. INTRODUCCIÓN

El aumento en la esperanza de vida de la población, debido a la mejora de las condiciones socio-sanitarias, ha dado lugar a una transición en el patrón de morbilidad y mortalidad en la población occidental. En la primera mitad del siglo XX se produjo un considerable aumento de la esperanza de vida, fundamentalmente a expensas del control de las enfermedades infectocontagiosas: mejora de las condiciones socio-sanitarias en la vivienda y en el trabajo, descubrimiento de los antibióticos, difusión de las vacunas... En la segunda mitad, consecuencia de lo anterior, se observó un notable aumento en la incidencia de enfermedades cardiovasculares y oncológicas que fueron las más prevalentes junto a los accidentes de tráfico. Finalmente, desde el último cuarto de siglo y hasta hoy, la mejora continua de las condiciones socio-sanitarias, el mayor control de la circulación, así como el acusado descenso de la mortalidad en las enfermedades cardiovasculares y procesos oncológicos, acompañado de una disminución mantenida de la tasa de natalidad, ha dado lugar a un envejecimiento poblacional cada vez mayor.

Los cambios en la alimentación y el estilo de vida junto con el envejecimiento poblacional han llevado al incremento sostenido en la incidencia y prevalencia de enfermedades crónicas en las últimas décadas. Actualmente, la presencia de patologías crónicas es la norma a partir de los 65 años en los países occidentales y constituye el desafío sanitario de nuestra época. Prueba de ello es el desarrollo de estrategias a nivel nacional e internacional para caracterizar, prevenir y tratar las diferentes patologías crónicas y su impacto deletéreo en salud y calidad de vida.

Esta presencia cada vez mayor de enfermos con varias enfermedades crónicas en todos los ámbitos sanitarios produce inevitablemente una complejidad creciente en la organización tanto sanitaria como social. La coexistencia de varias enfermedades crónicas pone en entredicho los antiguos conceptos de enfermedad y patogenia, que se vuelven incapaces de explicar la realidad de muchos enfermos, aquejados de múltiples patologías crónicas que condicionan una marcada fragilidad y escasa reserva funcional, lo que va a ocasionar un elevado uso de los recursos sanitarios. A día de hoy, esta realidad y la previsión de que el envejecimiento progresivo acentúe aún más esta situación, suponen una importante amenaza para la sostenibilidad de los sistemas sanitarios de la mayoría de los países desarrollados.

Fruto de los esfuerzos destinados a profundizar en el estudio de la cronicidad y la multimorbilidad, se ha desarrollado en nuestro país el concepto de “paciente pluripatológico”, que mediante unos criterios objetivos y fácilmente reconocibles define un colectivo de características clínicas y asistenciales bastante homogéneas y que se caracteriza por una importante vulnerabilidad, elevadas tasas de dependencia y fragilidad, peores resultados en salud y gran necesidad de atención.

El complejo abordaje de este colectivo abarca muchos ámbitos, entre ellos, la prescripción farmacológica. Al tratarse de una población con varias enfermedades crónicas, la polifarmacia es un problema prevalente y el uso racional y adecuado de los fármacos constituye una piedra angular en el manejo de estos pacientes. El desarrollo del conocimiento científico y del arsenal farmacoterapéutico ha sido exponencial en las primeras décadas del siglo XXI. Fruto de estos avances en investigación sanitaria tenemos hoy un conocimiento más preciso de los mecanismos fisiológicos y patogénicos de muchas enfermedades, lo que ha permitido el descubrimiento de nuevas dianas

terapéuticas en patologías antes consideradas incurables. Todo ello ha confluído en un aumento sin precedentes en el uso de fármacos en pacientes ancianos, especialmente en el colectivo de pluripatológicos.

La prescripción en pacientes mayores requiere tener en cuenta los cambios fisiológicos importantes inherentes al envejecimiento y, por otro lado, la pluripatología en sí misma genera una disminución en la reserva funcional que eleva el riesgo de interacciones y efectos potencialmente adversos en un colectivo donde la polifarmacia es habitual. Los regímenes terapéuticos de los enfermos crónicos son dinámicos, con múltiples prescriptores y transiciones entre niveles asistenciales motivados por las descompensaciones, con necesidad frecuente de ingreso hospitalario o atención urgente.

La presencia de efectos secundarios y reacciones adversas a medicamentos son una causa importante de morbilidad y mortalidad en los mayores de 65 años. Prueba de ello es el creciente impulso en las últimas décadas por fomentar la adecuación en los tratamientos, así como prevenir sus efectos secundarios, reacciones adversas e interacciones.

Un fármaco se considera adecuado o apropiado, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), si existen evidencias claras que apoyan su uso en una indicación determinada, es bien tolerado en la mayoría de los pacientes y, su relación coste/efectividad es favorable. Además, la prescripción adecuada en los mayores debe tener en cuenta la esperanza de vida, evitando terapias preventivas en aquellos pacientes con pronóstico de corta supervivencia y promoviendo el uso de fármacos cuya relación beneficio/riesgo sea favorable según las diferentes situaciones clínicas.

El concepto de *prescripción inadecuada* (PI) hace referencia a aquellas prescripciones cuyo beneficio clínico es inferior al riesgo de sufrir efectos adversos. Engloba la *prescripción potencialmente inapropiada* (PPI): utilización de fármacos con frecuencia, duración o posología diferentes a las indicadas en la ficha técnica, la prescripción de fármacos con elevado riesgo de interacciones con otros medicamentos prescritos, la indicación de fármacos desaconsejados en determinadas situaciones o enfermedades y también los tratamientos con fármacos duplicados o con el mismo mecanismo de acción; y también la *prescripción potencialmente omitida* (PPO), que hace referencia a la omisión (o no prescripción) de fármacos que están claramente indicados para el paciente en ausencia de contraindicaciones y teniendo en cuenta la presencia de determinadas patologías.

El uso inapropiado de medicamentos puede identificarse mediante diferentes herramientas. Los métodos más avalados en la literatura son los criterios de Beers, de origen norteamericano, y los criterios STOPP/START (Screening Tool of Older Person's potentially inappropriate Prescriptions/ Screening Tool to Alert doctors to Right i.e. appropriate indicated Treatment) surgidos en Irlanda bajo el amparo de la Sociedad Europea de Geriatría.

El presente estudio está dirigido a identificar la prevalencia y características de la prescripción inapropiada en pacientes de edad avanzada tomando para ello una muestra de pacientes añosos (> 75 años) divididos en dos grupos: aquellos con 75-84 años y un grupo equivalente de mayores de 84 años, hospitalizados en servicios de Medicina Interna. Para identificar el uso inapropiado utilizamos los criterios de Beers, los criterios

STOPP/START, y los indicadores de inframedicación del proyecto Assessing Care of Vulnerable Elders (ACOVE).

Como segundo objetivo se pretende identificar el perfil de prescripción en pacientes pluripatológicos, por si hubiese diferencias reseñables que facilitaran su mejor manejo.

2.1. Cambio demográfico y envejecimiento

El desarrollo económico, social y tecnológico, así como las mejoras en salud pública y atención sanitaria que han tenido lugar en el último siglo, han permitido el aumento sostenido de la esperanza de vida y dado lugar a un cambio demográfico cuyo resultado más ostensible es el envejecimiento poblacional.

Este hecho afecta de forma más significativa a los países del llamado “Primer Mundo” y supone un importante cambio, con respecto a tiempos anteriores, en la estructura por edades de la población, con un marcado aumento del grupo de más de 65 años (figura 1), manteniéndose o disminuyendo los grupos de menor edad. En la Unión Europea y Norteamérica el progresivo envejecimiento poblacional es un fenómeno en constante aumento y se estima que el porcentaje de personas mayores de 65 años pasará de un 16% en el año 2000 a un 27% en el año 2050 (1).

Atendiendo al porcentaje que representarían los mayores de 65 años en el total de la población de cada país, los más envejecidos serían Corea del Sur, Japón y España (2).

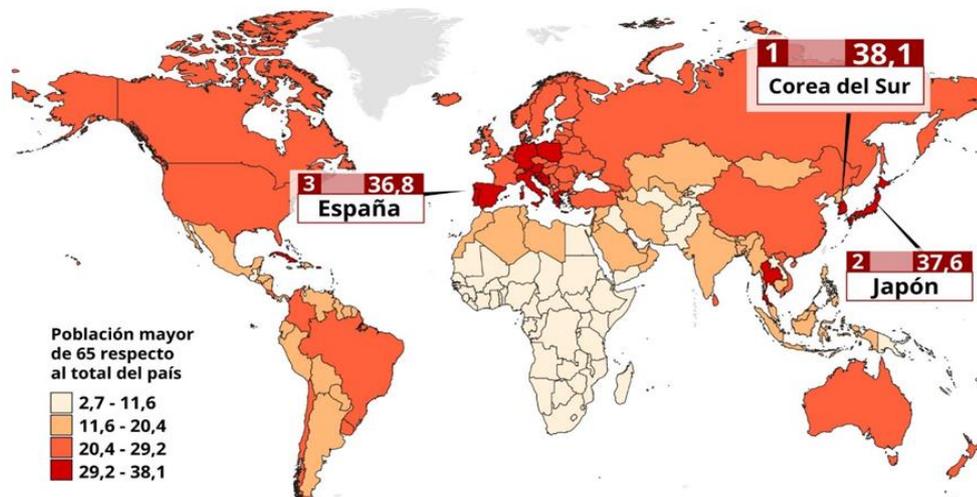


Figura 1. Población mayor de 65 años respecto del total del país. Fuente World Population Prospects, 2019. Organización de Naciones Unidas.

La ONU estima que el número de personas de 65 años o más crecerá un 46% en la próxima década y el número de personas de 80 años o más se triplicará a nivel mundial, pasando de 143 millones en 2019 a 426 millones en 2050.

España está entre los países con poblaciones más envejecidas del mundo y la previsión es que esta situación se acentúe en el futuro (Figura 2).

Pirámides de población de España (años 2018 y 2033)

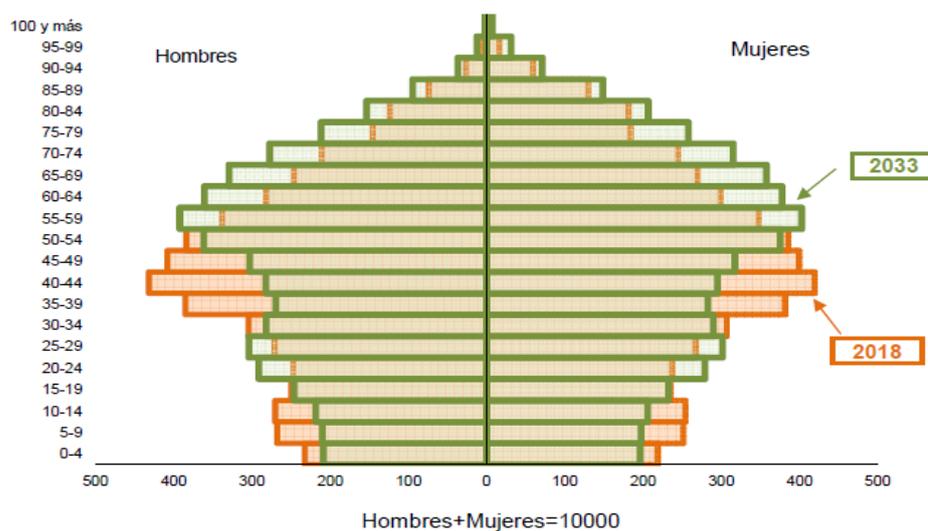


Figura 2. Proyecciones de la población de España 2018-2033. Instituto Nacional de Estadística, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Gobierno de España 2017.

En nuestro país, entre 1999 y 2019, la esperanza de vida al nacimiento de los hombres ha pasado de 75,4 a 80,9 años y la de las mujeres de 82,3 a 86,2 años, según los indicadores demográficos básicos que publica el Instituto Nacional de Estadística en su informe de 2019. Y aún más, según las previsiones, la expectativa de vida seguirá aumentando los próximos años (Figura 3).

Figura 3. Proyecciones de la población de España 2014-2064. Instituto Nacional de Estadística, Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e igualdad, Gobierno de España.

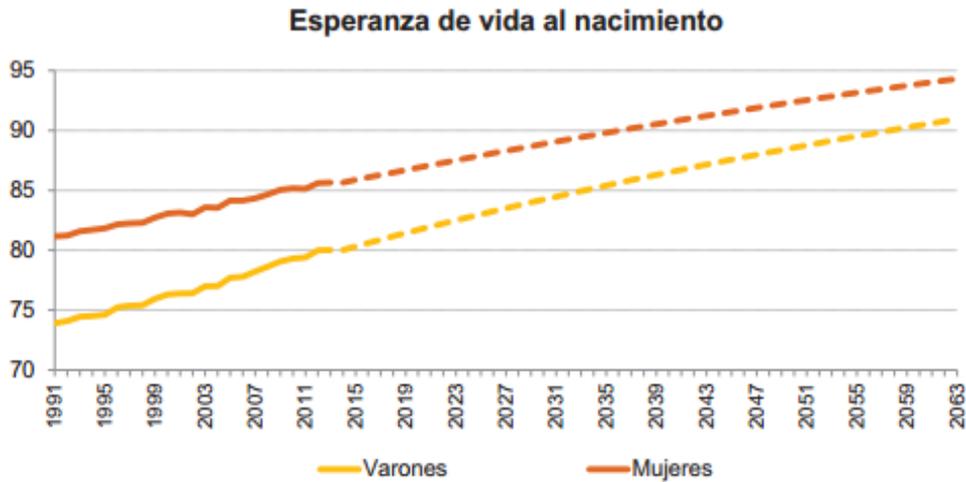


Figura 3. Proyecciones de la población de España 2014-2064. Instituto Nacional de Estadística, Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e igualdad, Gobierno de España.

Actualmente España es el tercer país con la esperanza de vida más alta del mundo, solo por detrás de Suiza y Japón. Otros países que se encuentran entre los veinte con mayor longevidad son Australia, Francia y Singapur según los datos que facilita la Organización de Naciones Unidas (ONU) (2), tal como se observa en la figura 4.

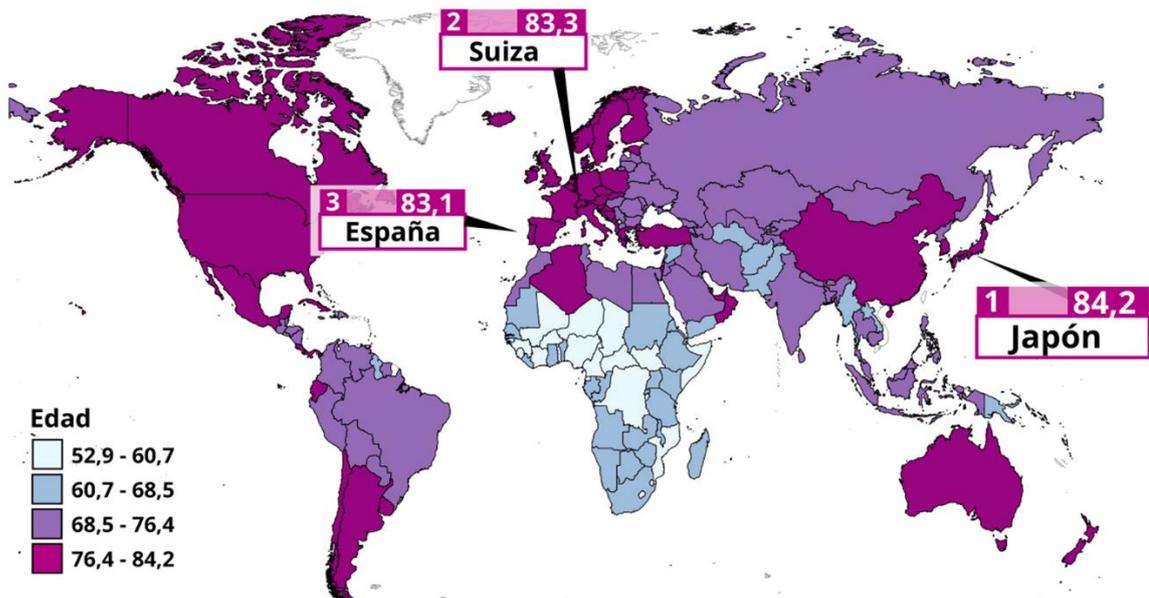


Figura 4. Esperanza de vida en los diferentes países. Fuente “World Population Prospects” United Nations, 2019. Organización de Naciones Unidas.

De mantenerse las tendencias demográficas actuales, el porcentaje de mayores de 65 años en nuestro país, que actualmente se sitúa en el 18,2% de la población, pasaría a ser del 24,9% dentro de nueve años (en 2029) y del 38,7% dentro cuarenta y cuatro años (en 2064) (3). En concreto, dentro de 15 años en España residirán 11,3 millones de personas mayores de 64 años, 2,9 millones más que en la actualidad (un 34,1% más). Y esta cifra se incrementaría hasta 15,8 millones de personas (un 87,5% más) en 50 años, de cumplirse las previsiones.

Si observamos los grupos de edad quinquenales, el más numeroso en la actualidad es el de 35 a 39 años. Pero en 2029 sería el de 50 a 54, y en 2064 el de 85 a 89 años. De hecho, se prevé que el colectivo que más aumente en los próximos 15 años sea el de los mayores de 70 años, y en el año 2064 el grupo etario más numeroso será el de mujeres mayores de ochenta años (3).

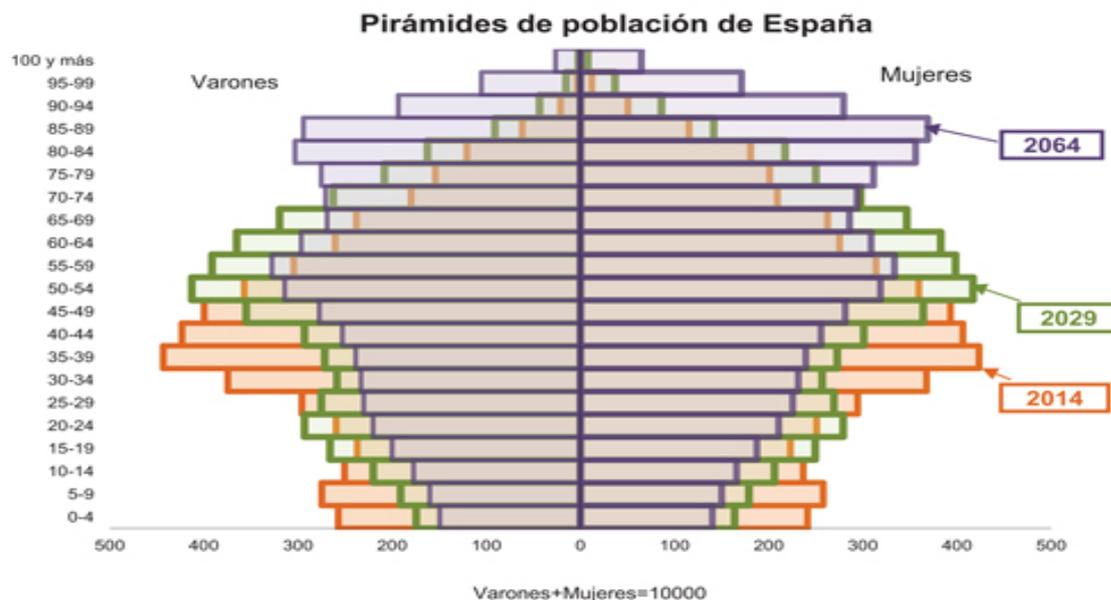


Figura 5. Proyecciones de la población de España 2014-2064. Instituto Nacional de Estadística, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Gobierno de España.

Teniendo en cuenta que actualmente en torno al 70% del gasto farmacéutico se destina a la atención de los mayores de 65 años (18% de la población), la estimación del auge de este colectivo hace que la previsión del gasto sanitario sea realmente alarmante (4,5). Se hace pues imprescindible, entre otras iniciativas, analizar la idoneidad de la prescripción farmacológica en este colectivo, con el objetivo de garantizar un uso racional de los recursos y contribuir a la sostenibilidad del modelo sanitario.

2.2. Enfermedad crónica.

Las mejoras socioeconómicas, así como las innovaciones médicas y el abordaje precoz, han permitido reducir la mortalidad de muchas enfermedades infecciosas, cardiovasculares, neoplásicas y autoinmunitarias, transformando patologías agudas o con una expectativa de vida limitada en situaciones crónicas. Cada vez con mayor frecuencia atendemos a pacientes que padecen varias enfermedades crónicas, especialmente en los pacientes más longevos (6,7). Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), las enfermedades crónicas son la causa del 60% de las muertes a nivel mundial y desencadenan el 75% del gasto sanitario público (4).

Estas enfermedades crónicas se caracterizan por un origen multicausal, con factores de riesgo en gran medida prevenibles, y con una evolución lenta y prolongada, a menudo asociadas a otras y que generan con ello una alta y continua demanda de atención sanitaria (7). El auge de las enfermedades crónicas se relaciona en gran medida con el aumento en la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular: En España el 30-45% de la población padece hipertensión arterial, porcentaje que alcanza el 60% en los mayores de 65 años de edad (8); La prevalencia de Diabetes mellitus se sitúa en 13.8%, la obesidad en el 26.6% y el tabaquismo en el 30% (9). Este aumento de los factores de riesgo cardiovascular ha originado el crecimiento de las cifras de insuficiencia cardíaca,

convirtiendo esta condición en la causa más importante de ingreso hospitalario en mayores de 65 años, y es una de las principales causas de mortalidad. Sin embargo, conforme ha aumentado la prevalencia, también se ha avanzado en las terapias y el manejo, consiguiéndose una disminución de la mortalidad, aunque acompañado de un creciente número de los reingresos y de consultas sanitarias (25).

El cáncer fue responsable directo de 8.9 millones de muertes en 2016 a nivel mundial y, tras las enfermedades cardiovasculares, la patología oncológica es la segunda causa de mortalidad en nuestro país. De hecho, su número aumentó en un 28% entre 2006 y 2016 (10) con un crecimiento continuado desde hace décadas en probable relación con el aumento poblacional (la población de España creció en 163.336 personas durante la primera mitad de 2019 y se situó en 47.100.396 habitantes), el envejecimiento de la misma, la exposición a factores de riesgo como el tabaco, el alcohol, la contaminación, la obesidad y el sedentarismo entre otros muchos. También, en algunos tipos de cáncer como el colorrectal, y los de mama, cérvix o próstata, el aumento de la detección precoz ha contribuido a este aumento (11). El incremento de las enfermedades neoplásicas aumenta de modo exponencial el gasto sanitario debido, tanto a su tratamiento (largo, complejo, costoso), como a las estrategias diagnósticas de cribado poblacional. Por otro lado, el aumento de la supervivencia no puede soslayar el hecho de las frecuentes bajas laborales y los años vividos con discapacidad, con los costes sociales que originan (10).

Tabla 1. Estadística de defunciones según causa de muerte. Causas de mortalidad en España. INE 2018.

Defunciones por capítulos de la CIE-10. Año 2017		
Capítulos de la CIE-10	Número de defunciones	%
Total Defunciones	424.523	100,0
Enfermedades del sistema circulatorio	122.466	28,8
Tumores	113.266	26,7
Enfermedades del sistema respiratorio	51.615	12,2
Enfermedades del sistema nervioso y de los órganos de los sentidos	26.346	6,2
Trastornos mentales y del comportamiento	21.722	5,1
Enfermedades del sistema digestivo	20.447	4,8
Causas externas de mortalidad	15.837	3,7
Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas	13.296	3,1
Enfermedades del sistema genitourinario	13.188	3,1
Síntomas, signos y hallazgos anormales clínicos y de laboratorio	9.332	2,2
Enfermedades infecciosas y parasitarias	6.819	1,6
Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conjuntivo	5.070	1,2
Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos y ciertos trastornos que afectan al mecanismo de la inmunidad	1.973	0,5
Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo	1.691	0,4
Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas	813	0,2
Afecciones originadas en el periodo perinatal	629	0,1
Embarazo, parto y puerperio	13	0,0

Otra patología especialmente prevalente es la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), que afecta al 4.7-10% de la población española, siendo la cuarta causa de mortalidad global y la tercera en varones según diferentes estudios. Se la considera responsable del 6.3% de años de vida perdidos por discapacidad, y genera un importante gasto sanitario debido a las frecuentes descompensaciones que requieren de atención en servicios de urgencias, tanto en régimen ambulatorio como hospitalario, con frecuentes hospitalizaciones en época invernal (12).

Finalmente, si hay un espectro de patologías tradicionalmente relacionadas con el envejecimiento, éstas son las enfermedades neurológicas degenerativas como la demencia en sus diferentes espectros, que son causa de discapacidad progresiva, dependencia y elevado requerimiento de atención sociosanitaria.

Este aumento exponencial en la población de las enfermedades crónicas está causando un impacto muy importante en la organización de la atención sanitaria, la

distribución de recursos y plantea incógnitas acerca de la sostenibilidad a largo plazo de los sistemas sanitarios (4). Por tanto, las enfermedades crónicas constituyen actualmente la principal causa de muerte e incapacidad en el mundo durante el cambio epidemiológico por el que estamos transitando. Asistimos hoy a un cambio en el enfoque sanitario, antes centrado en la atención fragmentada por patologías, y ahora abocado a un modelo de atención más integral, basado en la continuidad y la coordinación de cuidados entre niveles.

2.2.1. Comorbilidad y multimorbilidad

La comorbilidad se definió inicialmente como cualquier patología asociada a una entidad nosológica principal, tanto aguda como crónica, a la que era capaz de modular su diagnóstico y tratamiento; pero pronto pasó a considerarse cómo la presencia de dos o más patologías sin entrar a juzgar la relación entre ellas. Otro término utilizado para hacer referencia a la coexistencia de dos o más condiciones crónicas en un mismo individuo es la multimorbilidad o *multimorbidity*, término que se utiliza como equivalente a comorbilidad y con mayor repercusión a nivel internacional (7,13).

La prevalencia de multimorbilidad, entendida como coexistencia de dos o más condiciones crónicas de salud, varía en los diferentes países y según el ámbito de los estudios. La Encuesta Nacional de Salud Española del año 2012 puso de manifiesto que 1 de cada 6 adultos mayores de 15 años padece un problema de salud crónico; entre los 65 y 74 años la media fue 2.8 por persona y alcanzó un promedio de 3.2 en mayores de 75 años (14). Más recientemente, en un informe de ámbito nacional que trata sobre la gestión de las enfermedades crónicas (Estrategia sobre Cronicidad), se expone que el 34% de la población presenta al menos un problema de salud crónico, cifra que alcanza el 77.6% en las personas de más de 64 años y se ha estimado que el número de personas que

experimentan multimorbilidad aumentará junto con el envejecimiento de la población en más de 1% por año hasta el 2030 (15).

A nivel internacional se observan diferencias en función del ámbito sanitario y el nivel de desarrollo económico: en un artículo de revisión de 2019 Nyguyen *et al* revisaron setenta estudios comunitarios (realizados en 18 países con renta alta y 31 con baja renta) y objetivaron una prevalencia global combinada de multimorbilidad del 33.1%, con una prevalencia del 37.9% en países de renta alta y del 29.7% en los de renta media-baja (13), siendo ésta más elevada según aumenta la edad, en el sexo femenino y en las clases sociales más desfavorecidas. Un reciente metaanálisis en mayores de 65 años realizado en 78 países considerados de renta alta refleja que la prevalencia general de multimorbilidad fue del 66.1%, siendo la prevalencia de ≥ 3 o ≥ 5 condiciones crónicas de 44.2% y 12.3% respectivamente. De modo constante, la prevalencia de multimorbilidad fue mayor en mujeres y aumentó con la edad. En adultos mayores, las prevalencias de diversos trastornos fueron los siguientes: hipertensión (60.6%), dislipidemia (51.2%), diabetes (25.2%), trastornos de dolor (34%), depresión (12%), insuficiencia cardíaca (14%), cáncer (8.6%) y demencia (8.4%) (16).

La evidencia clínica señala de forma inequívoca y consistente que la presencia de comorbilidad o multimorbilidad médica empeora el pronóstico, la capacidad funcional, la calidad de vida relacionada con la salud y los resultados globales en salud de todas las enfermedades en las que se han evaluado estos aspectos. Los ejemplos más estudiados son la insuficiencia cardíaca, la cardiopatía isquémica, la enfermedad cerebrovascular, la enfermedad renal crónica, la hepatopatía crónica, las enfermedades neoplásicas, las enfermedades pulmonares crónicas, las neumonías y otras infecciones graves, y también las intervenciones quirúrgicas (17–22). Un metaanálisis reciente encontró que, en

comparación con las personas sin multimorbilidad, los adultos mayores con ≥ 2 enfermedades crónicas tenían aproximadamente un 73% más de probabilidades de morir (23). La relación entre la comorbilidad y los peores resultados en salud se fundamenta en la disminución de la reserva fisiológica para hacer frente a las agresiones, la falta de evidencia científica disponible en este colectivo y el recelo que ejerce la propia comorbilidad sobre el personal sanitario para tomar decisiones diagnósticas y terapéuticas que puedan conllevar efectos secundarios (que suelen ser más frecuentes y graves en este grupo de pacientes). Ya que la comorbilidad se asocia con una peor calidad de vida, mayor dependencia, polimedicación, aumento del riesgo de efectos adversos relacionados con ella y aumento del uso de los recursos sanitarios así como mortalidad, estamos asistiendo a un impulso creciente destinado a profundizar en el estudio de esta población especialmente frágil y vulnerable (16).

La relevancia creciente del desarrollo de estrategias de atención a los pacientes con múltiples enfermedades crónicas está fuertemente condicionada por el elevado consumo de recursos que genera este colectivo y su frecuencia creciente. A pesar de constituir todavía hoy un porcentaje pequeño (5%) del total de la población, se estima que estos pacientes son responsables de entre el 20% - 40% de los ingresos hospitalarios (24). Y si analizamos la evolución temporal de la hospitalización potencialmente evitable por enfermedades crónicas, se observa un aumento sostenido desde el año 2011, concentrándose en el grupo de edad de más de 65 (15).

Conforme aumenta la carga de comorbilidad se complica la atención clínica y se encarece exponencialmente la atención sanitaria: se estima así que el 10% de los enfermos crónicos son responsables del 45% de las estancias hospitalarias y el grupo de pacientes con 5 o más enfermedades crónicas (que constituyen el 5% del total de enfermos crónicos), consumen casi una cuarta parte del total de recursos sanitarios (24.65%) (25):

Este hecho de una mayor comorbilidad, peores resultados en salud y mayor consumo de recursos, constatado en diferentes países y realidades sociales, está dando lugar a cambios en la forma de abordar la cronicidad y sus implicaciones sociales y sanitarias. En el seno de esta corriente surge en nuestro país la definición de pluripatología.

2.2.2. Pluripatología

En primer lugar, el concepto de pluripatología implica trascender la mentalidad clásica etiopatogénica para entender que, a pesar de las diferentes etiologías y formas de enfermar, la suma de enfermedades crónicas conduce a una situación de deterioro orgánico que condiciona una tremenda vulnerabilidad, con pérdida de la capacidad funcional y un consiguiente aumento de los requerimientos asistenciales, tanto desde el punto de vista sanitario como social (24).

En el año 2002, impulsado desde la Junta de Andalucía, se desarrolló el *proceso asistencial integrado de atención al paciente pluripatológico* (24,26), mediante el que se identificaron y clasificaron desde una perspectiva clínica, a pacientes con dos o más enfermedades crónicas que originan una importante fragilidad. Esta condición los hace demandantes de una gran cantidad de recursos sanitarios, tanto a nivel de atención primaria como hospitalaria. Los criterios fueron actualizados en el año 2007 (tabla 2) y de nuevo en 2012, añadiendo la categoría H2 fractura de cadera osteoporótica.

Tabla 2. Categorías de Paciente Pluripatológico 2007, Atención al paciente pluripatológico. Proceso asistencial integrado. Consejería de Salud, Junta de Andalucía Plan de Atención Junta de Andalucía (26).

Escala de paciente Pluripatológico	
Categoría A.	
1.	Insuficiencia cardíaca que en situación de estabilidad clínica haya estado en grado II de la NYHA1
2.	Cardiopatía isquémica.

Categoría B.
<ol style="list-style-type: none"> 1. Vasculitis y enfermedades autoinmunes sistémicas. 2. Enfermedad renal crónica definida por elevación de creatinina (>1,4 mg/dl en hombres o >1,3 mg/dl en mujeres) o proteinuria², mantenidas durante 3 meses.
Categoría C.
1. Enfermedad respiratoria crónica que en situación de estabilidad clínica haya estado con disnea grado 2 de la MRC3, o FEV1<65%, o SaO2 ≤90%.
Categoría D.
<ol style="list-style-type: none"> 1. Enfermedad inflamatoria intestinal. 2. Hepatopatía crónica con datos de insuficiencia hepatocelular⁴ o hipertensión portal⁵
Categoría E.
<ol style="list-style-type: none"> 1. Ataque cerebrovascular. 2. Enfermedad neurológica con déficit motor permanente que provoque una limitación para las actividades básicas de la vida diaria (Índice de Barthel inferior a 60). 3. Enfermedad neurológica con deterioro cognitivo permanente, al menos moderado (Pfeiffer con 5 o más errores).
Categoría F.
<ol style="list-style-type: none"> 1. Arteriopatía periférica sintomática 2. Diabetes mellitus con retinopatía proliferativa o neuropatía sintomática.
Categoría G.
<ol style="list-style-type: none"> 1. Anemia crónica por pérdidas digestivas o hemopatía adquirida no subsidiaria de tratamiento curativo que presente Hb <10g/dl en dos determinaciones separadas más de tres meses. 2. Neoplasia sólida o hematológica activa no subsidiaria de tratamiento con intención curativa.
Categoría H.
1. Enfermedad osteoarticular crónica que provoque por sí misma una limitación para las actividades básicas de la vida diaria (índice de Barthel inferior a 60)

1. Ligera limitación de la actividad física. La actividad física habitual de produce disnea, angina, cansancio o palpitaciones. 2. Índice albúmina/creatinina >300mg/g, microalbuminuria >3mg/dl en muestra de orina o albúmina >300 mg/día en orina de 24 horas.3. Incapacidad de mantener el paso de otra persona de la misma edad, caminando en llano, debido a la dificultad respiratoria o tener que parar a descansar al andar en llano al propio paso. 4. INR >1,7, albúmina <3.5 g/dl, bilirrubina >2mg/dl. 5. Definida por la presencia de datos clínicos, analíticos, ecográficos o endoscópicos.

La creación de este concepto ha permitido identificar, utilizando unos criterios clínicos objetivos como son la coexistencia de dos o más enfermedades crónicas avanzadas que precisan asistencia médica continuada y/o limitan las actividades funcionales, a una población homogénea y con unos requerimientos asistenciales similares. Esta clasificación ha hecho posible el desarrollo posterior de estudios destinados a profundizar en el análisis de las características de esta población compleja y su pronóstico (27–31) y por otro lado ha servido para cimentar un modelo de atención y

cuidados integrales basado en la continuidad de cuidados y la coordinación asistencial entre los distintos niveles de atención sanitaria (26). La pluripatología va por tanto va más allá de la multimorbilidad o comorbilidad y se fundamenta en la presencia de dos o más condiciones crónicas de salud con repercusiones y frecuentes descompensaciones, y donde la jerarquización entre patologías no se puede establecer, ya que ambas presentan igual complejidad y potencial de desestabilización.

Si bien es en Andalucía, de la mano de Ollero y Bernabéu, donde se crea la definición de paciente pluripatológico (24,27,31–33), el concepto fue refrendado a nivel nacional por el estudio PROFUND, en el que participaron 50 centros hospitalarios de toda España, y que permitió desarrollar un índice pronóstico para esta población, que posteriormente fue validado también en el ámbito de la atención primaria (34,35).

A nivel internacional, el término de pluripatología no ha sido aceptado como tal, pero el concepto se encuentra ampliamente refrendado y asumido, como se deduce del desarrollo de diferentes modelos de atención sanitaria a pacientes con enfermedades crónicas, para mejorar así la gestión y la atención de este colectivo. Un modelo ampliamente estudiado y utilizado en el desarrollo de estrategias destinadas a la gestión de enfermedades crónicas es la pirámide de riesgo o de Káiser Permanente. Este enfoque se conoce como Gestión de la Enfermedad, Disease Management o Care Management y estratifica a los pacientes con unas condiciones de cronicidad concretas en diferentes perfiles o niveles, en función de la complejidad de abordaje y/o consumo de recursos, de cara a intervenir con unas determinadas actividades preventivas, de autocuidado o de gestión activa de la enfermedad (Figura 6).

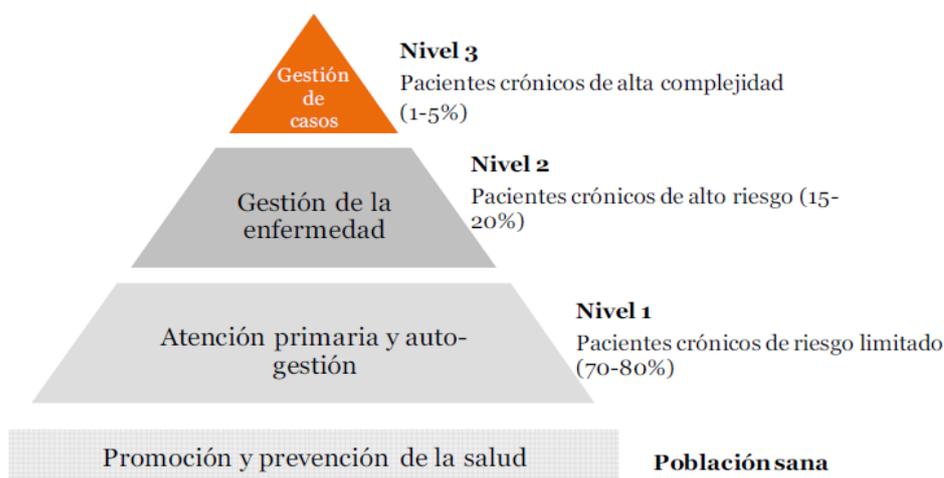


Figura 6. Categorización de pacientes crónicos. Modelo pirámide de riesgo Kaiser permanente.

2.2.3. Repercusión de la comorbilidad

Además de peores resultados en salud, con una mayor tendencia a la discapacidad, mortalidad y un elevado consumo de recursos, la estimación del gasto sanitario se multiplica en función del número de enfermedades crónicas (Figura 7 y Figura 8).

El gasto sanitario anual generado por un paciente con condiciones crónicas se puede calcular en relación con el número de patologías coexistentes, y va desde 485 €, en pacientes sin enfermedad crónica, hasta 22.605 en el caso de 9 de ellas (36). Puede observarse cómo un paciente con una sola enfermedad crónica triplica el coste de un paciente sin ninguna, y del mismo modo, el coste de la atención a un paciente con tres enfermedades crónicas es nueve veces mayor; con cinco patologías veinte veces, y con nueve o más cincuenta veces mayor.

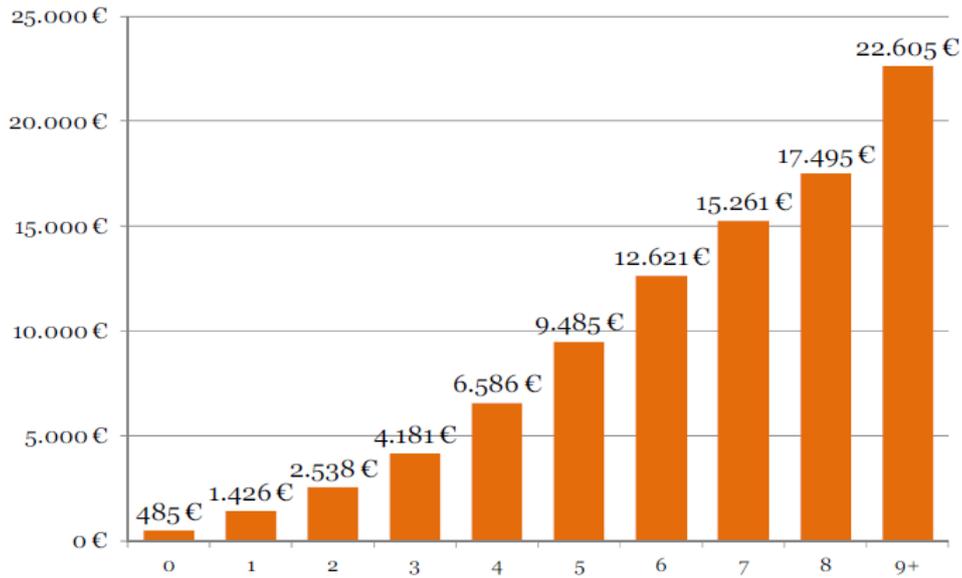


Figura 7. Coste de la atención sanitaria según número de patologías. Informe Antares 2013. La contribución de las Tecnologías de Diagnóstico y Seguimiento en la Gestión del Paciente Crónico.

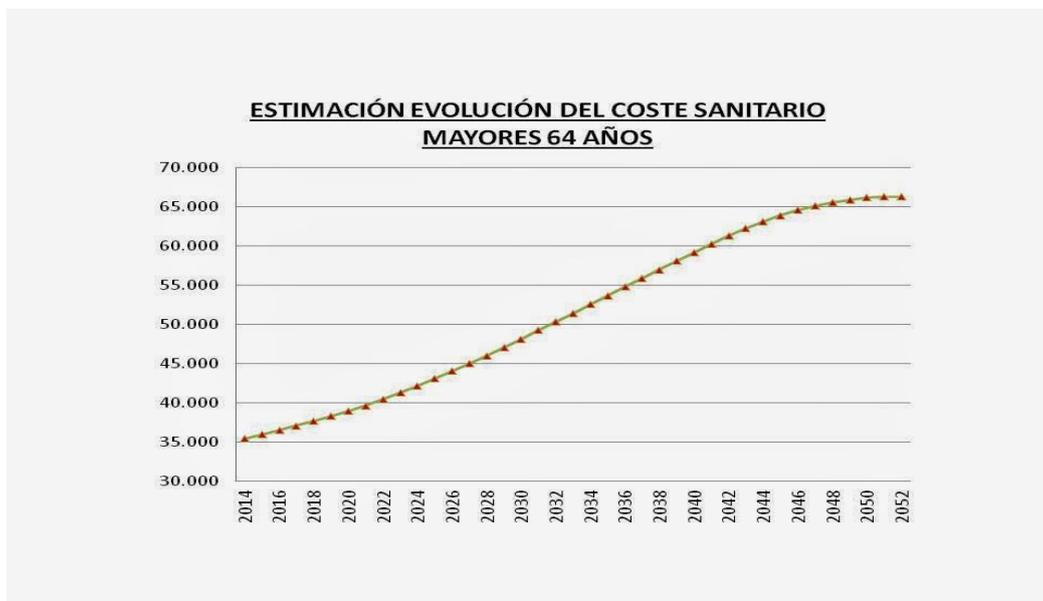


Figura 8. Estimación de la evolución de los costes sanitarios para población mayor de 64 años. Datos y estratificación por edad de la población (fuente INE) y coste en función del número de patologías crónicas estimado en el informe Antares 2013, en precios constantes.

Para dar idea de la repercusión en la economía, algunos estudios apuntan que las enfermedades crónicas suponen un coste de entre el 0.02 % y el 6.77 % del PIB de un país (37) y en la nueva versión del Proceso de Atención Integrado al Paciente Pluripatológico, publicada en 2018, se estima que tan solo el 4% de la población andaluza, con códigos diagnósticos de paciente pluripatológico es responsable del 30% del consumo de los recursos de atención primaria y hospitalarios, tal y como se observa en la figura 9 (38).

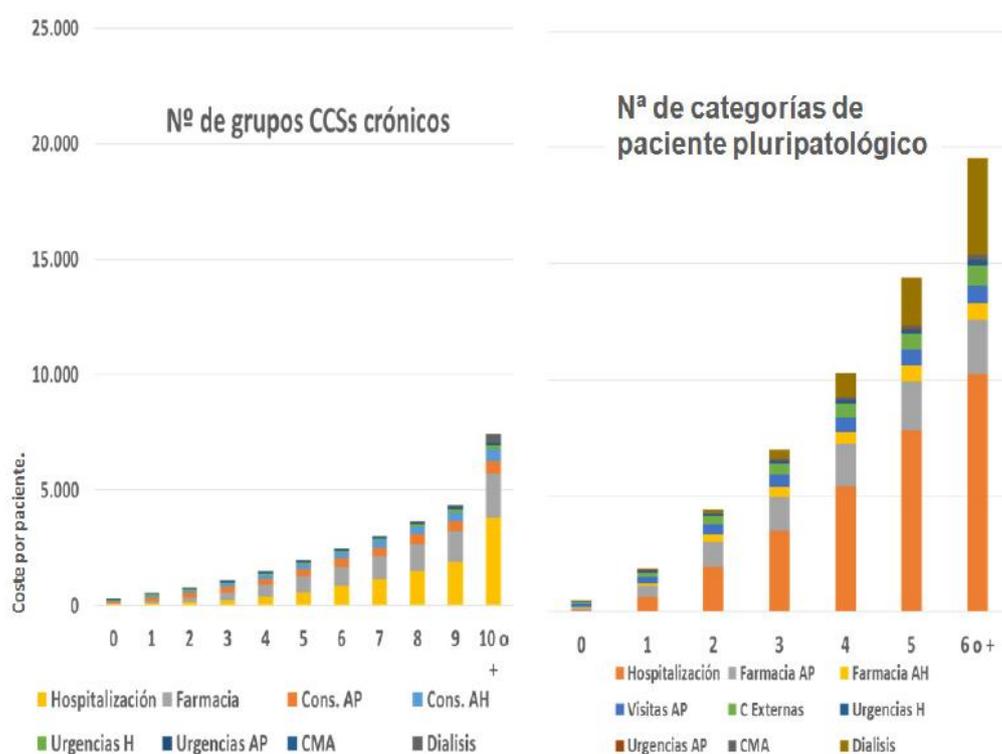


Figura 9. Utilización de recursos en el Sistema Sanitario Público de Andalucía por los pacientes según el número de procesos crónicos y el número de categorías de la definición de paciente pluripatológico. Los pacientes pluripatológicos representan el 4% y generan el 30% de los costes. Fuente: Proceso de Atención Integrado al Paciente Pluripatológico (38) .

La aparición de multimorbilidad tiene por tanto profundas implicaciones a nivel personal, pero también social, sanitario, y económico. Sin embargo, a pesar del aumento del interés por parte de la Administración y la comunidad científica por este colectivo en

los últimos años, existe aún una insuficiente atención e inversión de recursos, así como una escasa investigación clínica dedicada a este tema (39). Entre otros importantes aspectos, el uso inapropiado de medicamentos es un tema poco estudiado, particularmente en pacientes de edad avanzada, especialmente los mayores de 85 años.

2.3 Prescripción en población anciana

La medicación es la intervención médica más utilizada para mejorar la salud y la principal herramienta (al menos hoy) en la población anciana, frecuentemente no candidata a medidas más intervencionistas bien por comorbilidad, riesgo de la intervención inherente a su fragilidad, o simplemente baja relación riesgo-beneficio (14,40,41).

La prescripción en ancianos es compleja por producirse cambios biológicos de importante relevancia en el manejo farmacológico y por coexistir con frecuencia circunstancias que influyen enormemente en el manejo de la farmacoterapia, tales como la fragilidad, la comorbilidad, la polifarmacia, el deterioro funcional y cognitivo, y frecuentemente, una falta de evidencia de calidad en este colectivo.

2.3.1. Características de la prescripción en ancianos

En 1991 se utilizó por primera vez la expresión ‘medicina basada en la evidencia’ (MBE) en un artículo de Gordon Guyatt publicado en el *ACP Journal Club*, definiéndose como “el uso consciente, explícito y juicioso de la mejor evidencia científica disponible para tomar decisiones sobre los pacientes” (42). Desde entonces se ha avanzado enormemente gracias a ella mediante el uso de los metaanálisis de múltiples trabajos, guías y recomendaciones de expertos. No obstante, el desarrollo de la evidencia no ha sido homogéneo en todos los ámbitos y desgraciadamente la evidencia científica

disponible para el tratamiento médico en la población anciana es muy limitada en muchas ocasiones.

La mayoría de los estudios farmacológicos y clínicos se realizan en pacientes menores de 75 o incluso 65 años y, por tanto, la evidencia científica establecida en recomendaciones y guías difícilmente es extrapolable a la población anciana. El proyecto europeo Increasing Participation of the Elderly In Clinical Trials (PREDICT) realizó una revisión sistemática de 5.280 artículos publicados antes de Febrero de 2008 observándose que la edad media de los participantes en los ensayos clínicos era mucho menor que la media de edad de la población diana de los fármacos estudiados, y que en el 35-78% de los estudios no existían razones documentadas para excluir a los mayores de 65 años (43).

Así, en estudios sobre insuficiencia cardíaca, la edad media de los participantes oscilaba entre 61-63 años, mientras que la edad media de diagnóstico se encuentra en multitud de estudios entre 74-78 años (44). También se ha documentado que en los pacientes ancianos las terapias de demostrada evidencia como los betabloqueantes o los inhibidores del eje renina angiotensina, se aplican tarde o a concentraciones inferiores a las recomendadas. Con frecuencia también, las dosis se pautan sin titular (ajuste progresivo), de forma que el potencial beneficio clínico demostrado a menudo con dosis altas, no se alcanza en la mayoría de situaciones (45).

En 2013 se publicó una pormenorizada revisión sobre estudios en Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) que demostró que de los 440 ensayos que investigaban fármacos para la Diabetes mellitus tipo 2, 289 (65.7%) excluyeron pacientes utilizando límites arbitrarios de edad, y esta exclusión fue significativamente más frecuente en estudios con menos de 100 participantes (73.6% vs 59.5%). Más llamativo aún resulta que la

comorbilidad fuera un criterio de exclusión en 338 ensayos (76.8%) sin justificación razonable en 236 de ellos (53.6%) y en una patología (la diabetes) íntimamente asociada a otras como la cardiopatía isquémica, la hipertensión o la enfermedad renal crónica. También la polifarmacia (29.5%) y el deterioro cognitivo (15%) fueron criterio de exclusión y aún más, sólo el 1.4% de los estudios fueron diseñados específicamente para personas de edad superior a 65 años, a pesar de que la prevalencia de la diabetes aumenta de forma drástica conforme aumenta la edad y en especial en este segmento etario (46).

Poniendo como ejemplo otra patología, a pesar de que la prevalencia de depresión aumenta con la edad y es muy elevada en ancianos, sólo entre el 9-11% de los ensayos para el desarrollo de fármacos antidepresivos incluían pacientes mayores de 65 años (10), lo que limita mucho el uso de fármacos con aval de uso previo suficiente en una patología tan prevalente y significativa, que requiere además una prescripción con frecuencia prolongada.

Aún más, analizando la literatura respecto a otro ejemplo de enfermedad paradigmática de la edad avanzada como es la enfermedad de Alzheimer, una revisión sistemática llevada a cabo de todos los ensayos clínicos desde 2000 a 2015 y que incluía 165 ensayos, mostró una edad media ponderada de 73.6 (\pm 8.2 años), por lo que las personas menores de 80 años estuvieron altamente representadas (78%), a pesar del hecho de que los pacientes con enfermedad de Alzheimer son en su mayoría (72%) mayores de 80 años. Solo el 8% de los participantes tenían 85 años o más, por lo que, al igual que ocurre con otras patologías típicas de la edad avanzada, los participantes en ensayos clínicos sobre la enfermedad de Alzheimer están lejos de ser representativos de la distribución real de los pacientes en la población general (47).

Incluso analizando estudios donde los mayores estén representados, sistemáticamente se seleccionan ancianos con una sola enfermedad -la estudiada- y la comorbilidad es frecuentemente criterio de exclusión. Al obviar la comorbilidad y también la polifarmacia, que caracteriza a gran parte de este colectivo, la evidencia obtenida es difícilmente aplicable a la población anciana real. Recordemos que según la Encuesta Nacional de Salud Española del año 2012, entre los 65 y 74 años, la media de enfermedades crónicas por persona fue de 2.8, alcanzando un promedio de 3.2 en mayores de 75 años (14) y la prevalencia de la polimedicación en pacientes mayores de 65 años alcanza el 50% en nuestro país en pacientes en régimen ambulatorio, con una media de 9 medicamentos por paciente (48).

Las razones que explican la escasa representación del colectivo anciano en los estudios afectan a todos los ámbitos: en primer lugar, existen factores socioeconómicos como la necesidad de implicar al cuidador para supervisar adecuadamente el tratamiento; en segundo lugar, existen frecuentes problemas de movilidad y deterioro funcional que hacen difícil garantizar las revisiones y, por último, muchos pacientes presentan un deterioro cognitivo que les inhabilita para firmar un consentimiento informado (49).

Desde el punto de vista clínico, los pacientes ancianos presentan factores médicos como un alto riesgo de reacciones adversas a medicamentos (RAM), en parte por los cambios fisiológicos, farmacocinéticos y farmacodinámicos, pero también en relación con la frecuente polimedicación y un elevado número de visitas médicas y médicos prescriptores, lo que aumenta el riesgo de inadecuaciones en las transiciones entre niveles asistenciales y entre profesionales.

Por otra parte, la elevada edad junto con la falta de evidencia en dicho colectivo da lugar a que el beneficio esperado del nuevo tratamiento a corto plazo sea escaso y los

prescriptores perciban que dar determinados fármacos a partir de una edad implica complicar el régimen terapéutico y aumentar el riesgo de interacciones, sin un claro beneficio. Por último, esta población presenta mayor riesgo de pérdidas a la hora de analizar los datos por factores metodológicos como es la dificultad de seguimiento y mayor número de fallecimientos por todas las causas(49).

Por tanto, nos encontramos ante un colectivo donde existe una evidente falta de evidencia científica con respecto a muchos tratamientos y circunstancias, al que las nuevas terapias llegan con retraso, y donde los estudios con resultados a largo plazo son escasos. A todo ello se añade una heterogeneidad importante y cambios biológicos inherentes al envejecimiento, ocasionando que la prescripción farmacológica se revista de gran incertidumbre y una especial complejidad, lo que hace a este colectivo muy susceptible al uso inapropiado de medicamentos (50–52).

2.3.2. Cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos en el envejecimiento

El envejecimiento provoca cambios fisiológicos que van a condicionar diferencias en la farmacocinética y farmacodinamia, ambas de gran importancia a la hora de realizar una prescripción farmacológica idónea.

La farmacocinética puede verse alterada en el anciano por diferentes cambios fisiológicos que se detallan en la **tabla 3**.

Tabla 3. Cambios fisiológicos en el anciano que pueden afectar la farmacocinética de diferentes fármacos. Guía farmacoterapéutica para pacientes geriátricos. Osakidetza (53).

CAMBIO FISIOLÓGICO	PROCESO AFECTADO
Reducción de la producción de ácido gástrico Reducción de la tasa de vaciado gástrico	

Reducción de la motilidad gastrointestinal Reducción del flujo sanguíneo gastrointestinal Reducción de la superficie de absorción	Absorción
Disminución de la masa total del organismo Incremento del porcentaje de grasa corporal Disminución del porcentaje de agua corporal Disminución de albúmina plasmática	Distribución
Reducción de la masa del hígado Reducción del flujo sanguíneo hepático Reducción de la capacidad metabólica hepática (Fase I)	Metabolismo
Disminución de la filtración glomerular Disminución de la función tubular renal	Excreción

Los cambios más relevantes son: la disminución del aclaramiento renal, la reducción del parénquima hepático y el cambio en la estructura corporal con un aumento de la masa grasa y una disminución de la magra y del agua corporal (53).

Desde el punto de vista de la distribución, la disminución del agua corporal condiciona que los fármacos hidrosolubles tengan un menor volumen de distribución alcanzando mayores concentraciones plasmáticas y no siendo infrecuentes las intoxicaciones (ej.: paracetamol, litio, digoxina, etc.)(54).

Por el contrario, el aumento del compartimento graso con una mayor distribución de fármacos liposolubles y menor concentración plasmática hace que se reduzca la eficacia de otros como, por ejemplo: diazepam, salicilatos, etc.

Sin embargo, la disminución de la albúmina de síntesis hepática al que se unen multitud de fármacos, origina una mayor disponibilidad de fármacos con radicales ácidos libres, aumentando sus efectos tóxicos, como por ej. salicilatos, amitriptilina, fenitoína, furosemida o acenocumarol (53).

Otro cambio relevante es la disminución del metabolismo de fase I por el que se metabolizan gran parte de las benzodiazepinas, propranolol, flurazepam, ibuprofeno, nortriptilina, fenitoína, propranolol, labetalol, lidocaína, meperidina, etc., aumentando sus concentraciones y efectos tóxicos (54).

Pero de todos los cambios, el más importante desde un punto de vista clínico es el descenso del aclaramiento renal, que pueda alcanzar hasta un 35% en ancianos con más de 80 años, lo que reduce considerablemente la excreción de fármacos con eliminación renal; ejemplo de esto con especial relevancia clínica son la digoxina, el litio, la gentamicina o los nuevos anticoagulantes orales de acción directa, que tienen rangos terapéuticos estrechos, por lo que la disminución en su eliminación da lugar a un riesgo importante de alcanzar niveles tóxicos (55).

Así mismo, también hay modificaciones de la farmacodinamia, alterándose el número de receptores de determinados fármacos, como por ejemplo pasa con los opioides cuyo número disminuye con la edad, lo que aumenta el riesgo de dosis subóptimas. No obstante, estos aspectos están menos estudiados (53).

2.3.3. Cambios en la regulación

A los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos se añade una menor reserva biológica para adaptarse a los cambios y generar homeostasis y un retraso en las respuestas que requieren coordinación de diferentes sistemas como por ej. La termorregulación, la respuesta de la sed, cambios en el equilibrio electrolítico y presión arterial (54). Estos cambios hacen a las personas mayores más susceptibles a efectos adversos como se expone en la tabla 4.

Tabla 4. Alteraciones homeostáticas en el paciente mayor. Muñoz M. Criterios STOPP/START versus criterios de Beers, aplicación en diferentes unidades de hospitalización [Tesis doctoral] (56).

MECANISMO HOMEOSTÁTICO	FÁRMACOS IMPLICADOS	EFECTO CLÍNICO
Control postural	Hipnóticos y tranquilizantes	Caídas
Circulación ortostática	Fenotiazina Tiazidas Antiparkinsonianos ATC Reserpina Vasodilatadores Nitratos β -bloqueantes Bloqueantes α -adrenérgicos Antihipertensivos Haloperidol Barbitúricos Benzodiazepinas Antihistamínicos Morfina Alcohol	Hipotensión postural
Función músculo-visceral	Anticolinérgicos ATC Antihistamínicos	Estreñimiento Glaucoma Retención urinaria
Función cognitiva	Teofilina Agonistas α -adrenérgicos Anticolinérgicos Hipnóticos Bloqueantes adrenérgicos AINEs	Fallos de memoria Delirios Confusión
Termorregulación	Fenotiazinas Barbitúricos Benzodiazepinas ATC Analgésicos narcóticos Alcohol	Hipotermia

A pesar de una gran variabilidad interindividual, estos cambios hacen que el comportamiento farmacológico en los ancianos sea menos previsible y potencialmente más peligroso (57). La presencia de patologías que afectan de forma permanente a la capacidad de regulación del organismo aumenta la incertidumbre del manejo farmacológico en los pacientes de edad avanzada, como es el caso de las enfermedades crónicas, lo cual hace que el manejo sea todavía más impredecible.

2.4. Uso inapropiado de medicación

2.4.1. Concepto

Antes de hablar de uso inapropiado y sus características, merece la pena recordar que un fármaco se considera *adecuadamente prescrito o apropiado* cuando presenta una evidencia científica que avala su uso en una indicación determinada, es bien tolerado en la mayoría de los pacientes, y presenta una relación coste-efectividad adecuada (58). En palabras de la OMS “Cuando los pacientes reciben la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período de tiempo adecuado y al menor coste posible para ellos y para la comunidad” (OMS, 1985). Esto implica que cuando se trata de analizar la prescripción en pacientes ancianos y pluripatológicos, se hace preciso también valorar la esperanza de vida y la situación funcional, evitando terapias preventivas en aquellos pacientes con pronóstico de corta supervivencia y fármacos con una relación beneficio/riesgo desfavorable o dudosa (6). El *uso inapropiado* es por tanto un término amplio, designado para clasificar una prescripción cuando el riesgo de sufrir efectos adversos es superior al beneficio clínico esperable o existan alternativas terapéuticas más seguras, eficaces o económicas.

2.4.2. Tipos de uso inapropiado de medicación

De modo general la prescripción inapropiada (PI) de medicamentos engloba: la polifarmacia no necesaria, la dosificación inadecuada, la duración incorrecta del tratamiento, la duplicidad terapéutica, la cascada de prescripción, la prescripción sin indicación clara y la prescripción de medicamentos con potencial de interacción o efectos secundarios potencialmente graves, según las características clínicas, sociales e individuales del paciente.

A efectos de análisis, el uso inadecuado se ha clasificado en prescripción potencialmente inapropiada (PPI), *overuse*, o supramedicación y la prescripción potencialmente omitida, *underuse*, o infraprescripción (PPO). La prescripción potencialmente inapropiada comprende la utilización de medicamentos sin indicación clara, la duplicidad de tratamientos, la duración excesiva de los tratamientos, la sobredosificación, la cascada de prescripción y el uso de medicamentos sin clara indicación terapéutica. En cambio, la PPO o infraprescripción incluye la no administración, o administración a dosis inferiores a las necesarias de fármacos probablemente útiles en determinadas patologías (52).

2.4.3. Herramientas de análisis del uso inapropiado de medicación

En la segunda mitad del siglo XX, con el aumento de la esperanza de vida y el envejecimiento poblacional, la creciente inquietud por detectar el uso inadecuado de medicamentos comienza a cristalizar en el desarrollo de listas y escalas destinadas a analizar el perfil de prescripción en la población de edad avanzada.

Es difícil encontrar un método de medida válido, fiable, extrapolable y objetivo para evaluar algo tan complejo como es la prescripción farmacológica en un colectivo tan heterogéneo y complejo. Inicialmente se desarrollaron listas de fármacos que era mejor evitar en la población anciana por presentar un estrecho margen terapéutico o efectos secundarios frecuentes o graves; posteriormente se ha ido avanzando en dirección a identificar interacciones frecuentes entre fármacos e interacciones fármaco-condición clínica, y en los últimos años se ha reforzado el concepto de uso inadecuado también como omisión de una prescripción beneficiosa en función de las patologías específicas del paciente, siempre que no sea necesario un abordaje paliativo.

Por tanto, de forma progresiva y atendiendo a la variabilidad y complejidad, se han ido desarrollando instrumentos cada vez más centrados en la situación clínica y expectativas del paciente.

Desde los años 90 se han realizado estudios en diferentes países y ámbitos sanitarios fruto de la aplicación de las diferentes herramientas desarrolladas. Se observa en ellos de forma consistente, que el uso inapropiado de medicamentos es un problema sanitario de primera magnitud, y que su incidencia aumenta con la edad, la creciente comorbilidad de los individuos y la presencia de polifarmacia. Todo ello tiende a generar resultados clínicos muchas veces desfavorables y con un impacto económico y social considerable.

Actualmente las herramientas para detectar la prescripción inadecuada se clasifican en: *métodos explícitos* basados en listas de criterios y *métodos implícitos*, basados en el juicio clínico (50), tabla 5.

Los *métodos explícitos* son criterios predefinidos obtenidos a través de métodos de generación de consenso (generalmente el método Delphi), sobre la evidencia disponible. Los criterios explícitos son por tanto reproducibles, sistemáticos y, sobre todo, fáciles de utilizar y comparar. Su principal inconveniente es que requieren de actualizaciones constantes conforme se genera nueva evidencia o surgen alternativas terapéuticas.

Los *métodos implícitos* se basan en analizar cada prescripción en función del juicio clínico: el prescriptor utiliza la información concreta del paciente y la evidencia publicada sobre sus diferentes condiciones clínicas para elaborar un juicio sobre cada prescripción particular. Estos métodos son más sensibles y concienzudos, pero son más

complejos, menos reproducibles, consumen mucho tiempo y, sobre todo, dependen de los conocimientos de los prescriptores sobre la valoración integral del enfermo, la farmacopea disponible y las guías clínicas. Los dos métodos implícitos más frecuentes en la literatura son el cuestionario Medication Appropriateness Index (MAI) (59) y el cuestionario Hamdy (60) .

Tabla 5. Ventajas y desventajas de los métodos explícitos e implícitos en la evaluación de las prescripciones (Fialová y Onder 2009).

	Métodos explícitos	Métodos implícitos
	Criterios Beers, STOPP/START, ACOVE, PRISCUS, FORTA	MAI, HAMS DY
Ventajas	Consistencia en casos individualizados	Permiten individualizar
	Fáciles de implementar de forma informática o como sistema de alertas	
	Reproductibilidad	Muy específicos
	Poco tiempo para su aplicación	
Desventajas	Riesgo de falsos positivos al no tener en cuenta la situación concreta	Dependen del conocimiento, la experiencia y la capacidad del profesional
	No permiten individualizar	Requieren mucho tiempo
	Necesidad de problemas preespecificados	Peor consistencia
	Pérdida de problemas solo identificables en la evaluación integral	Necesidad de entrevista con el paciente.
	Necesidad de actualización constante	Poco reproducibles

Inicialmente, las primeras herramientas desarrolladas fueron de tipo explícito: listas de fármacos realizadas por paneles de expertos en el campo de la geriatría donde se incluían fármacos potencialmente inadecuados por escasa eficacia, elevada toxicidad o

comportamientos farmacocinéticos peligrosos en la población anciana. Ejemplo de esto son los criterios de Beers (61) de de Mcleod (62) o STOPP/START (63) tal como se recoge en la tabla 6.

Tabla 6. Listado cronológico de las principales herramientas explícitas. Elaboración propia.

Método	Año de publicación	País de desarrollo	Autor	Actualizaciones
Beers	1991	EE. UU	Beers	1997; 2003; 2012, 2015, 2019
McLeod	1997	Canadá	Mc Leod	
IPET	2000	Canadá	Naugler	
Rancourt	2004	Canadá	Rancourt	
Laroche	2007	Francia	Laroche	
STOPP/START	2008	Irlanda	Gallagher	2015
Winit Watjana	2008	Tailandia	Watjana	
NORGEF	2008	Noruega	Rognstad	
Listado CRIME	2009	Italia	Fusco	
PRISCUS	2010	Alemania	Holt	
Listado Austriaco	2012	Austria	Mann	
EURO FORTA	2018	Alemania	Pazan	Múltiples en diferentes países

Entre los criterios explícitos más utilizados y avalados a nivel internacional encontramos por orden cronológico de publicación los siguientes:

2.4.1. Criterios de Beers

En 1991 en Estados Unidos un geriatra publica los primeros criterios de prescripción inapropiada explícitos, que serán conocidos como los criterios de Beers (apellido del autor principal), resultado de un consenso elaborado por 13 expertos tras revisar la literatura publicada entre 1983 y 1990, y fruto también de su trabajo de

investigación personal sobre las consecuencias de los efectos adversos a medicamentos en personas ancianas institucionalizadas en residencias.

Se elaboró entonces una lista constituida por 30 fármacos que se consideró estarían contraindicados en pacientes institucionalizados en residencias de ancianos por presentar un perfil beneficio/riesgo desfavorable.

En el año 1997 se publica la primera actualización de estos criterios, tras una nueva revisión bibliográfica llevada a cabo por geriatras, farmacólogos clínicos y psicofarmacólogos, que presentaron unos nuevos criterios explícitos, esta vez extensibles a todos los pacientes mayores de 65 años (63). El resultado fueron dos tablas de fármacos a evitar: la primera en toda la población anciana y la segunda solo en presencia de determinados diagnósticos o condiciones clínicas. En 2003 se actualizaron nuevamente para hacerlos extensibles también a la población ambulatoria (5), recogidos en la tabla 7.

En 2012, durante el período de inclusión de nuestro estudio, se publicó una nueva actualización y fueron asumidos íntegramente por la Asociación Americana de Geriátrica como el *gold standard* para la detección de inadecuaciones (64). Posteriormente, en 2015 y 2019, se publicaron otras dos nuevas actualizaciones (65,66) en las que se revisaron los criterios y su presentación, eligiendo agrupar los criterios en 7 tablas: una primera de *fármacos a evitar* en pacientes ancianos, otra condicionada por *situaciones clínicas*, otra de *fármacos que se deben usar con precaución*, otra de *interacciones entre medicamentos*, otra de *fármacos cuya dosis debe ser revisada en caso de disminución del filtrado glomerular* y una última de *criterios que han cambiado* respecto a la actualización de 2012.

Estos criterios, al ser los primeros publicados, son los más difundidos y de referencia para el análisis del uso inapropiado de medicación. No obstante, presentan

considerables inconvenientes: Primero, existen importantes diferencias entre la farmacopea de los Estados Unidos (EE.UU) y los distintos países europeos, en algunos de los cuales hasta la mitad de los fármacos a los que se hace referencia no estarían comercializados; Segundo, su aplicabilidad es compleja debido a la falta de un orden por aparatos o sistemas; Tercero, se incluyen en ocasiones fármacos cuya contraindicación no es absoluta en ancianos, como la amiodarona (ampliamente utilizada en Europa); Cuarto, hay una ausencia importante como es el concepto de *uso inadecuado por omisión de prescripción*; y por último, omiten ciertas condiciones clínicas y grupos de fármacos a evitar de importancia relevante (67).

Tabla 7. Criterios Beers 2003, empleados en nuestro estudio (5).

CRITERIOS DE BEERS DEPENDIENTES DEL DIAGNÓSTICO	
Fallo cardiaco	Disopiramida y fármacos con alto contenido en sodio (ejemplo sodio y sales de sodio: alginato, bicarbonato, bifosfonatos, citrato, fosfato, salicilato y sulfato)
Hipertensión	Fenilpropanolamina hidrocloreuro, pseudoefedrina, adelgazantes y anfetaminas
Úlceras gástricas o duodenales	AINEs y ácido acetil salicílico (AAS) (dosis mayores > 325 mg, coxibs excluidos)
Epilepsia o ausencias	Clozapina, clorpromazina, tioridazina y tiotixeno
Trastornos de la coagulación o tratamiento con anticoagulantes.	AAS, AINEs, dipiridamol, ticlopidina y clopidogrel
Obstrucción vesical	Anticolinérgicos y antihistamínicos, antiespasmódicos gastrointestinales, relajantes musculares, oxibutinina, flavoxato, anticolinérgicos, antidepresivos, descongestionantes y tolterodina
Incontinencia de estrés	α -bloqueantes, anticolinérgicos, ATC (imipramina hidrocloreuro, doxepina hidrocloreuro y amitriptilina hidrocloreuro) y benzodiazepinas de acción larga
Arritmias	ATC (imipramina hidrocloreuro, doxepina hidrocloreuro y amitriptilina hidrocloreuro)
Insomnio	Laxantes, teofilina, metilfenidato, Inhibidores de la monoaminoxidasa y anfetaminas
Enfermedad de Parkinson	Metoclopramida, antipsicóticos convencionales y tacrina
Fallo cognitivo	Barbitúricos, anticolinérgicos, antiespasmódicos, relajantes musculares, estimulantes SNC:

	dextroanfetamina, metilfenidato, metanfetamina y pemolina
Depresión	Benzodiazepinas de acción larga. Agentes simpaticolíticos: metildopa, reserpina y guanetidina
Anorexia y malnutrición	Estimulantes SNC: dextroanfetamina, metilfenidato, metanfetamina y pemolina.
Caídas, síncope	Benzodiazepinas de acción corta-intermedia y ATC (imipramina hidrocloreuro, doxepina hidrocloreuro y amitriptilina hidrocloreuro)
Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética	Inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS): fluoxetina, citalopram, fluvoxamina, paroxetina y sertralina
Trastornos epilépticos	Bupropion
Obesidad	Olanzapina
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	Benzodiazepinas de acción larga: clordiazepóxido, clordiazepóxido-amitriptilina, acclidinium-clordiazepóxido, diazepam, quazepam, halazepam y clorazepato, β -bloqueantes: propranolol
Estreñimiento	Bloqueantes de canales de calcio, anticolinérgicos ATC (imipramina, hidrocloreuro de imipramina, hidrocloreuro de doxepina e hidrocloreuro de amitriptilina)

AAS: Ácido acetilsalicílico; AINES: Antiinflamatorios no esteroideos; ATC: Antidepresivos tricíclicos; SNC: Sistema nervioso central

A pesar de las deficiencias comentadas, mediante su aplicación a lo largo de los años se ha detectado un 14% de prescripción inapropiada en pacientes de atención primaria, hasta un 40% en ancianos institucionalizados y entre un 20-55% en pacientes hospitalizados, estableciéndose una clara relación entre la presencia de prescripción inapropiada según los criterios Beers y una morbilidad significativa, efectos adversos a medicamentos y aumento del gasto sanitario (68).

Merece la pena resaltar que tras las nuevas actualizaciones la proporción de criterios individuales aplicables aumentó de forma significativa. Por ejemplo en Bélgica aumentó del 71,2% al 84,8% y a pesar de que existen diferencias entre los diferentes países europeos, es probable que se pueda inducir un efecto similar en otros países, porque Bélgica tiene un perfil promedio europeo de disponibilidad de medicamentos (69) y las tasas de detección de prescripción potencialmente inapropiada con las nuevas versiones fue significativamente mayor (70).

2.4.2. Criterios IPET (Improved Prescribing in the Elderly Tool)

En el año 2000 Naugler publica los criterios IPET (Improved Prescribing in the Elderly Tool) (71) formados por los 14 errores de prescripción más frecuentes identificados por un panel de expertos en Canadá y validan los criterios de McLeod publicados en 1997, ver tabla 8.

Tabla 8. Criterios IPET (*Improved Prescribing in the Elderly Tool*) (71).

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

Estos criterios son una herramienta fácil de interpretar y de aplicar, ya que únicamente es necesario conocer los fármacos prescritos y las comorbilidades del paciente. Fueron inicialmente validados en un estudio prospectivo en pacientes mayores hospitalizados, donde se detectó PPI en el 12,5% de los pacientes (71). La falta de orden lógico y lo limitado de la lista son sus principales flaquezas y apenas se disponen de estudios con ellos fuera de Canadá. En un estudio realizado en Irlanda, cuando se

compararon los criterios de Beers con los criterios IPET, se objetivó una mayor sensibilidad de los primeros, aunque con , éstos ya se observaba que hasta el 22% de los mayores hospitalizados tomaba al menos un fármaco de forma inadecuada en el momento del ingreso (72). Sin embargo, un estudio francés que comparaba la detección de PPI mediante los criterios de Beers y los IPET, encontró una baja tasa de PPI con ambos: 3,5 y 1,3% respectivamente (73). Por ello, no existe a día de hoy suficiente evidencia que demuestre que los criterios IPET disminuyan la incidencia de reacciones adversas a fármacos, el consumo de recursos sanitarios o la mortalidad, por lo su trascendencia a nivel internacional ha sido escasa.

2.4.3. Criterios STOPP/START

En el año 2008 se publicaron en Irlanda los criterios STOPP-START, una herramienta constituida por dos instrumentos (Screening Tool of Older Person's potentially inappropriate Prescriptions/ Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) destinadas a identificar prescripciones inapropiadas y omisiones potencialmente relevantes, bajo el auspicio de la Sociedad Europea de Geriatría.

Los criterios STOPP constituyen una lista validada de 65 prescripciones potencialmente inapropiadas (PPI) en pacientes mayores, basadas en la evidencia clínica y, además, tienen en cuenta interacciones fármaco-fármaco y fármaco-enfermedad. Cada criterio va acompañado de una explicación concisa del motivo por el cual la prescripción se considera potencialmente inapropiada. Los criterios START constituyen una lista de 22 criterios que reflejan la omisión en la prescripción de medicamentos que podrían beneficiar al paciente mayor en determinadas situaciones clínicas (74).

Desde su publicación en 2008, debido a su simplicidad de aplicación (resultado de un lógico orden por sistemas), su brevedad, su mayor correlación con la farmacopea

de los países europeos y su buena fiabilidad (74), estos criterios se han difundido ampliamente y han sido validados en diferentes países de varios continentes, especialmente en Europa, donde se han traducido a numerosos idiomas y adaptado a las diferentes farmacopeas de los diversos países comunitarios. La versión española fue publicada por Salgueiro *et al* en 2009, tabla 9 (67).

Tabla 9. Criterios STOPP y criterios START versión 2008, utilizada en nuestro estudio.

CRITERIOS STOPP
A. Sistema Cardiovascular
<ol style="list-style-type: none"> 1. Digoxina a dosis superiores a 0,125 mg/día a largo plazo en presencia de insuficiencia renal (Cr sérica > 150 µm/l o tasa de filtración glomerular < 50 ml/min) (aumento del riesgo de intoxicación). 2. Diuréticos de asa para los edemas maleolares aislados, sin signos clínicos de insuficiencia cardiaca (<i>no hay evidencia de su eficacia; las medidas comprensivas son normalmente más apropiadas</i>). 3. Diuréticos de asa como monoterapia de primera línea en la hipertensión (<i>existen alternativas más seguras y efectivas</i>). 4. Diuréticos tiazídicos con antecedentes de gota (<i>pueden exacerbar la gota</i>). 5. β-bloqueantes no cardio selectivos en EPOC (<i>riesgo de broncoespasmo</i>). 6. β-bloqueantes en combinación con verapamilo (<i>riesgo de bloqueo cardiaco sintomático</i>). 7. Uso de diltiazem o verapamilo en la insuficiencia cardiaca grado III o IV de la (NYHA) (<i>pueden empeorar la insuficiencia cardiaca</i>). 8. Antagonistas del calcio en el estreñimiento crónico (<i>pueden agravar el estreñimiento</i>). 9. Uso de la combinación AAS y anticoagulantes orales sin antagonistas H2 (excepto cimetidina por su interacción con los anticoagulantes) o Inhibidores de la bomba de protones (IBP) (alto riesgo de hemorragia digestiva). 10. Dipridamol como monoterapia para la prevención cardiovascular secundaria (<i>sin evidencia de eficacia</i>). 11. AAS con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica sin antagonistas H2 o IBP (<i>riesgo de hemorragia</i>). 12. AAS dosis superiores a 150 mg día (<i>aumento del riesgo de sangrado, sin evidencia de una mayor eficacia</i>).

13. **AAS sin antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebro vascular, enfermedad arterial periférica o un antecedente oclusivo arterial** (*no indicada*).
14. **AAS para tratar un mareo no claramente atribuible a enfermedad cerebro vascular** (*no indicada*).
15. **Anticoagulantes orales para un primer episodio de trombosis venosa profunda no complicado durante más de 6 meses** (*no se ha demostrado un beneficio adicional*).
16. **Anticoagulantes orales para una primera embolia de pulmón no complicada durante más de 12 meses** (*no se ha demostrado beneficio*).
17. **AAS, clopidogrel, dipyridamol o anticoagulantes orales con una enfermedad hemorrágica concurrente** (*alto riesgo de sangrado*).

B. SNC y psicofármacos

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

C. Sistema gastrointestinal

1. **Difenoxilato, loperamida o fosfato de codeína para el tratamiento de la diarrea de causa desconocida** (*riesgo de retraso diagnóstico, pueden agravar un estreñimiento con diarrea por*

rebasamiento, pueden precipitar un megacolon tóxico en la enfermedad inflamatoria intestinal, pueden retrasar la curación en la gastroenteritis no diagnosticado).

2. Difenoxilato, loperamida o fosfato de codeína para el tratamiento de la gastroenteritis infecciosa grave por ejemplo con diarrea sanguinolenta, fiebre elevada o afectación sistemática grave (*riesgo de exacerbación o prolongación de la infección*).

3. Proclorperazina o metoclopramida con parkinsonismo (*riesgo de agravamiento de parkinsonismo*)

4. IBP para la enfermedad ulcerosa péptica a dosis terapéuticas plenas durante 8 semanas (*está indicada la suspensión o descenso de dosis más precoz para el tratamiento de mantenimiento de la enfermedad ulcerosa péptica, la esofagitis o la enfermedad por reflujo gastroesofágico*).

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

D. Sistema respiratorio

1. Teofilina como monoterapia en EPOC (*existen alternativas más seguras y efectivas, riesgos de efectos adversos por el estrecho índice terapéutico*).

2. Corticosteroides sistémicos en lugar de corticosteroides inhalados para el tratamiento de mantenimiento en EPOC moderada-grave (*exposición innecesaria a los efectos secundarios a largo plazo de los corticoides sistémicos*).

3. Ipratropio inhalado en el glaucoma (*puede agravar el glaucoma*).

E. Sistema músculo esquelético.

1. AINEs con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica o hemorragia digestiva salvo con uso simultáneo.

de antagonistas H2, IBP o misoprostol (riesgo de reaparición de la enfermedad ulcerosa).

2. AINEs con hipertensión moderada-grave (moderada: 160/100 mmHg-179/109 mmHg; grave: igual o superior a 180/110 mmHg) (*riesgo de empeoramiento de la hipertensión*).

3. AINEs con insuficiencia cardiaca (*riesgo de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca*).

4. Uso prolongado de AINEs (más de 3 meses) para el alivio del dolor articular leve en la artrosis (*los analgésicos sencillos son preferibles y normalmente son igual de eficaces para aliviar el dolor*).

5. Anticoagulantes orales y AINEs juntos (*riesgo de hemorragia digestiva*).

6. AINEs con insuficiencia renal crónica (tasa filtración glomerular crónica 20-50 ml/min) (*riesgo de deterioro de la función renal*).

7. Corticosteroides a largo plazo (más de 3 meses) como monoterapia para la artritis reumatoide o la artrosis (*riesgo de efectos secundarios sistémicos mayores de los corticoides*).

8. AINEs o colchicina a largo plazo para el tratamiento crónico de la gota cuando no existe contraindicación para el alopurinol (*el alopurinol es el fármaco profiláctico de primera línea en la gota*).

F. Sistema urogenital

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

G. Sistema endocrino

1. **Glibenclamida o clorpropamida con diabetes mellitus tipo 2** (*riesgo de hipoglucemia prolongada*).
2. **β -bloqueantes en la diabetes mellitus con frecuentes episodios de hipoglucemia por ejemplo uno o más episodios al mes** (*riesgo de enmascaramiento de los síntomas de hipoglucemia*).
3. **Estrógenos con antecedentes de cáncer de mama o tromboembolismo venoso** (*aumenta el riesgo de recurrencia*).
4. **Estrógenos sin progestágenos en mujeres con útero intacto** (*riesgo de cáncer de endometrio*).

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

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

I. Analgésicos

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

J. Duplicidad

1. Cualquier prescripción regular de dos fármacos de la misma clase, por ejemplo, dos opiáceos, AINEs, ISRS, diuréticos de asa, IECAs simultáneos. *(debe aproximarse a monoterapia dentro de una sola clase antes de considerarse el cambio a otra clase de fármaco).*

Se excluyen las prescripciones duplicadas de fármacos que pueden precisarse a demanda: por ejemplo, β 2-agonistas inhalados (de larga y corta duración) para el EPOC o el asma, u opiáceos para el manejo del dolor irruptivo.

CRITERIOS START

A. Sistema Cardiovascular

1. Anticoagulantes orales en presencia de fibrilación auricular crónica.
2. AAS en presencia de fibrilación auricular crónica, cuando los anticoagulantes orales estén contraindicados, pero no lo esté AAS.
3. AAS o clopidogrel con antecedentes bien documentados de enfermedad arterioesclerótica coronaria, cerebral o arterial periférica en pacientes en ritmo sinusal.
4. Tratamiento antihipertensivo cuando la presión arterial sistólica sea normalmente superior a 160 mmHg.
5. Estatinas con antecedentes bien documentados de enfermedad arteriosclerótica coronaria, cerebral o arterial periférica, cuando la situación funcional sea de independencia para las actividades básicas de la vida diaria y la esperanza de vida superior a 5 años.
6. IECA en la insuficiencia cardiaca crónica.
7. IECA tras un infarto agudo de miocardio.
8. β -bloqueantes en la angina crónica estable.

B. Sistema respiratorio

1. β 2 agonista o anticolinérgico inhalado pautado en el asma o EPOC leve a moderada.
2. Corticosteroide inhalado pautado en el asma o EPOC moderada a grave cuando la fracción de eyección ventricular¹ es inferior al 50%.
3. Oxigenoterapia domiciliaria continua en la insuficiencia respiratoria tipo 1 ($pO_2 < 8,0$ kpa (60mmHg) $pCO_2 < 6,5$ kpa (49 mmHg)) o tipo 2 ($pO_2 < 8,0$ kpa (60 mmHg) $pCO_2 > 6,5$ kpa (49 mmHg)) bien documentada.

C. Sistema Nervioso central

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

D. Sistema respiratorio

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

E. Sistema gastrointestinal

1. IBP en la enfermedad por reflujo gastroesofágico grave o la estenosis péptica que precise dilatación.
2. Suplemento de fibra en la diverticulosis sintomática crónica con estreñimiento.

F. Sistema musculoesquelético

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

G. Sistema endocrino

1. Metformina en la *diabetes mellitus* tipo 2 ± síndrome metabólico (en ausencia de insuficiencia renal (Creatinina sérica > 150 µmol/l o tasa de filtración glomerular < 50 ml/min)).
2. IECA o antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA-II) en la diabetes con nefropatía, por ejemplo, proteinuria franca en el sistemático de orina o micro albuminuria (>30 mg/24h) ± insuficiencia renal en la bioquímica.
3. Antiagregantes plaquetarios en la *diabetes mellitus* si coexisten uno o más factores mayores de riesgo cardiovascular (hipertensión, hipercolesterolemia, consumo de tabaco).
4. Estatinas en la *diabetes mellitus* si coexisten uno o más factores mayores de riesgo cardiovascular.

AAS: Ácido acetilsalicílico; ABVD: Actividades básicas de la vida diaria; ACO: anticoagulantes orales; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ARA2: Antagonistas del receptor de la angiotensina 2; CI: Cardiopatía isquémica; CV: Cardiovascular; DM: Diabetes mellitus; ECV: Enfermedad cerebrovascular; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: Enfermedad renal crónica; FA: fibrilación auricular; FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; IC: Insuficiencia Cardíaca; IECA: Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

En 2015 se publica una actualización formada por 87 criterios STOPP y 34 recomendaciones de inicio de prescripción (START), resultado de una adecuación de la evidencia disponible (75). Se introducen nuevas secciones y reorganizan otras como la indicación de la medicación, apartado Antiagregación/Anticoagulación, el sistema renal

y el uso conjunto de antimuscarínicos/anticolinérgicos, fundamentalmente. Se retiran algunos criterios como el uso de bloqueadores de los canales de calcio (de cualquier tipo) en pacientes con estreñimiento crónico. También se eliminan 12 criterios de escasa relevancia y prevalencia. Dentro de las secciones, se amplían y modifican criterios ya existentes, se añaden nuevos y retiran otros. Respecto al instrumento START también se añaden secciones nuevas como el sistema Ocular y Urogenital, uso de Analgésicos y Vacunas, y se añaden también algunos criterios nuevos. Se retiran en cambio otros, como, por ejemplo, el uso de aspirina para la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares en pacientes con diabetes. Así mismo, se incluyeron en el panel expertos de otros países comunitarios, con la intención de lograr una herramienta más rica que refleje las prácticas de prescripción a nivel europeo.

La elevada difusión de estos criterios en países de los 5 continentes ha posibilitado conocer la prevalencia de PI en diferentes ámbitos y situaciones, y su aplicación se ha relacionado con la disminución de efectos adversos a medicamentos y el consumo de recursos sanitarios.

2.4.4. Proyecto ACOVE

El proyecto ACOVE (Assessing Care of Vulnerable Elders) surgió en Estados Unidos de América y fue creado por la Corporación RAND (Research AND Development), uno de los mayores grupos independientes de investigación en salud. Se trata de un proyecto destinado a mejorar la atención a las personas mayores de 65 años que cumplen criterios de fragilidad. Dentro de esta estrategia global de manejo integral, se desarrollaron una serie de indicadores destinados a evaluar la asistencia a los pacientes ancianos vulnerables, de manera multidimensional.

Este listado de indicadores de calidad basados en la evidencia científica para los mayores vulnerables fue desarrollado por Wenger y Shekelle (2001), a partir de una revisión bibliográfica sistemática, y también de la opinión de expertos. Dentro de estos indicadores hay una serie de ellos dedicados a valorar el óptimo uso farmacológico, haciendo particular hincapié en la infraprescripción (76,77).

Estos criterios fueron actualizados por última vez en 2007 (78), pero han sido escasamente utilizados como instrumento de detección de infraprescripción, ya que se concibieron como parte de una estrategia global de atención a los pacientes ancianos vulnerables, donde se contempla, entre otros aspectos, la revisión y adecuación farmacológica. Sin embargo, se recogen de forma explícita omisiones farmacológicas según situaciones clínicas frecuentes, con un orden por sistemas y con elevada rigurosidad, por lo que presentan gran potencial para la detección de prescripción potencialmente omitida, motivo por el cual se decidió incluirlos en nuestro estudio.

2.4.5. Criterios NORGEP

Los criterios NORGEP se desarrollan en Noruega (Norwegian General Practice criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients) y constan de 36 grupos de fármacos, con dosis de fármacos y combinaciones que deben ser evitados en pacientes ancianos (79). Su repercusión ha sido escasa, sin haber sido tampoco avalados posteriormente.

2.4.6. FORTA (Fit fOR The Aged) list

Los criterios FORTA fueron propuestos inicialmente en 2008 por el farmacólogo clínico alemán Martin Wehling y fueron validados para su uso en Alemania y Austria en 2012 a través de un procedimiento Delphi de dos rondas que involucró a 20 expertos. En 2015 se actualizaron y en años posteriores se desarrollaron, validaron y clasificaron seis listas FORTA europeas específicas y la lista EURO FORTA. La lista EURO FORTA

consta de 264 medicamentos / clases de medicamentos organizados en 26 grupos según el diagnóstico o síndrome clínico. Cada medicamento se clasifica según el nivel de beneficio clínico esperado para pacientes mayores: A (absolutamente: indispensable, beneficio claro), B (beneficioso: existencia de beneficio comprobado, pero alcance limitado del efecto o problemas de seguridad), C (precaución: eficacia cuestionable o perfil de seguridad comprometido; explorar alternativas), D (Desaconsejado: evítelo si es posible; encuentre una alternativa). Se brinda además orientación sobre la idoneidad de varios medicamentos utilizados para tratar patologías habituales en los pacientes ancianos. El valor de este formato es que se le pide al recetador que use primero los medicamentos más seguros y efectivos. Se destacan los medicamentos potencialmente dañinos y, si es necesario, el prescriptor se dirige a alternativas más apropiadas; Por el contrario, las interacciones fármaco-enfermedad y fármaco-fármaco no se abordan en FORTA (79).

La lista FORTA se evaluó en un ensayo controlado aleatorizado de 409 pacientes hospitalizados en Alemania. Los sujetos fueron asignados por azar al grupo de *intervención* o *control* según la planta de hospitalización en la que ingresaran. Los facultativos responsables en el brazo de *intervención* recibieron recomendaciones para cada paciente basadas en los criterios. El objetivo primario fue la disminución en la puntuación FORTA tras la intervención (las puntuaciones más altas indicaban mayores niveles de PPI) y secundariamente, el número de reacciones adversas a medicamentos y valoración funcional medidas al alta hospitalaria. Los pacientes fueron asignados al azar al grupo de *intervención* o *control* según la planta de hospitalización en la que ingresaran. Los facultativos responsables en el brazo de *intervención* recibieron recomendaciones basadas en los criterios para cada paciente. El objetivo primario fue la disminución en la

puntuación FORTA tras la intervención, (las puntuaciones más altas indicaban mayores niveles de PPI) y, secundariamente, número de RAMs y valoración funcional medidas al alta hospitalaria. En el grupo de *intervención*, la mediana del número de medicamentos se mantuvo, mientras que aumentó en uno en el grupo de *no-intervención*. La puntuación FORTA se redujo significativamente en el grupo de *intervención* y también presentaron una incidencia significativamente menor de RAMs, con un número necesario de intervenciones de tan sólo cinco para prevenir una RAM clínicamente significativa, y también se observó una mejoría significativa en la situación funcional. Sin embargo, el estudio presentaba limitaciones importantes, ya que la tasa de RAM fue del 52.3%, muy superior a la descrita en similares estudios recientes que oscilan entre 11.5% y 32.2%. Más aún, las RAM se determinaron en este estudio utilizando una lista de eventos clínicos que incluyeron: caídas, confusión, náuseas, mareos, disnea, descompensación de insuficiencia cardíaca, angina y deterioro de la función renal. Pero alguno de estos eventos como la disnea, por ejemplo, no se define comúnmente como una RAM y representó casi el 10% de todos los eventos. Por último, no se utilizaron métodos validados para asignar la probabilidad de causalidad a un medicamento, por lo que sus resultados fueron muy cuestionados. En el grupo de *intervención*, la mediana del número de medicamentos se mantuvo y en cambio aumentó en uno en el grupo de *no-intervención*. La puntuación FORTA se redujo significativamente en el grupo de *intervención* y también presentaron una incidencia significativamente reducida de RAMs con un NNT de sólo cinco para prevenir una RAM clínicamente significativa. Hubo también una mejoría significativa en la situación funcional, pero el estudio presentó limitaciones importantes: la tasa de RAMs fue del 52.3%, muy superior a la descrita en similares estudios recientes que varían de 11.5% a 32.2%. Las RAMs se determinaron además utilizando una lista de eventos clínicos que incluyeron caídas, confusión, náuseas, mareos, disnea, descompensación de

la insuficiencia cardíaca, angina y deterioro de la función renal. Sin embargo, alguno de estos eventos como la disnea no se define comúnmente como una RAM y representó casi el 10% de todos los eventos y además no se utilizaron métodos validados para asignar la probabilidad de causalidad a un medicamento (79). Todo ello ha condicionado su escasa difusión y utilización, a pesar de que son unos criterios útiles y bien estructurados.

2.4.7. Lista PRISCUS

La lista PRISCUS, del latín *priscus* = vulnerable, desarrollada también en Alemania en el año 2010, se hizo mediante un análisis cualitativo de los listados de prescripciones potencialmente inapropiadas de otros países, a través de una búsqueda en la literatura médica de recomendaciones farmacoterapéuticas para pacientes ancianos y los problemas relacionados con los medicamentos más frecuentemente utilizados en este sector poblacional. Se elaboró entonces una lista preliminar de 131 medicamentos potencialmente inapropiados, agrupados en 24 subgrupos terapéuticos, adaptada a la farmacopea alemana y posteriormente se redujo a un listado con 83 fármacos, ordenada por subgrupos terapéuticos donde se detallaron los problemas que potencialmente pueden ocasionar en la población anciana, las alternativas terapéuticas existentes y las precauciones que se deben tomar si finalmente se decide su utilización. La aplicación de los criterios PRISCUS ha sido restringida, principalmente en Alemania, observándose con ellos unas prevalencias de PPI del 46%, inferiores a las obtenidas por STOPP y sin demostrarse, hasta la fecha, una reducción del gasto sanitario o peores resultados en salud en relación a la aplicación de estos criterios (80).

2.4.8. Criterios LESS-CHRON

En 2017 se publica en España la primera herramienta explícita de PPI en pacientes multimórbidos: los criterios LESS-CHRON (List of Evidence-based depreScribing for

CHRONic), un listado de 27 criterios diseñados y validados en el sistema sanitario español, con estructura similar a los STOPP/START por sistemas, lo que facilita su uso.

La herramienta LESS-CHRON es una herramienta creada para guiar la prescripción en pacientes con multimorbilidad. Recientemente se ha publicado un análisis interobservador que avala su fiabilidad (81), aunque falta llevar a cabo ensayos clínicos multicéntricos para demostrar su beneficio clínico.

2.4.9. Criterios STOPPFrail

En este sentido, Lavan *et al* publicaron en 2017 los criterios STOPPFrail, los primeros criterios explícitos para detectar PPI en adultos mayores y frágiles con un pronóstico de supervivencia estimado inferior a un año (82), con intención de disminuir la prescripción inadecuada de forma segura y basada en la evidencia en esta población.

Estos criterios se aplicaron en Irlanda en pacientes mayores de 75 años dados de alta a residencias tras un ingreso hospitalario. Los participantes eran muy frágiles (según una escala de fragilidad clínica) de tal manera que el médico responsable consideró en la mayoría de ellos que “no se sorprendería si el paciente falleciese en los próximos 12 meses”, siendo los tratamientos consistentes en hipolipemiantes, neurolépticos, inhibidores de la bomba de protones, fármacos antirresortivos / anabólicos óseos y suplementos de calcio, los criterios detectados con mayor frecuencia. Este estudio exploratorio proporcionó evidencia de que el uso de los criterios STOPPFrail podría reducir sustancialmente la polifarmacia y el gasto farmacéutico en este perfil de pacientes (83). Posteriormente se llevó a cabo el análisis de 100 casos estructurados, basados en la cohorte previa, comparando el algoritmo CEASE (CEASE –Confirm current medications; Estimate risk of drug-related harm; Assess each medication for discontinuation; Sort/ prioritize medications for discontinuation; Eliminate medications

according to agreed deprescribing plan) considerado como el *gold standard*, con el uso de los criterios STOPPFrail, mostrando un valor predictivo positivo del 89% (83).

Futuros estudios deberán confirmar si esta herramienta tiene impacto significativo para abordar la prescripción inapropiada en los pacientes con un pronóstico de vida limitado.

2.2.10. Criterios MAI

El *Medication Appropriateness Index* (MAI) es la principal herramienta implícita utilizada en la literatura, consta de 10 criterios implícitos en la prescripción como medida de una adecuada prescripción, por ejemplo: costes, dosis incorrecta y duración del tratamiento. Sin embargo, el MAI no hace referencia explícita a determinados fármacos o grupos de fármacos que son problemáticos en el paciente mayor, ni tampoco recogen los problemas de infrautilización u omisiones de los medicamentos beneficiosos. En rigor, no se trata por tanto de una herramienta de detección de PI, sino de una mejora de la prescripción de fármacos en situaciones concretas (67). El MAI se muestra útil para detectar, con sólo tres preguntas (indicación, efectividad y duplicación), situaciones de medicamentos innecesarios y polimedicación.

Sin embargo, el elevado consumo de tiempo, la dependencia de la experiencia y el conocimiento del evaluador, así como la escasa reproductibilidad, hace que esta herramienta no se utilice de forma habitual en estudios clínicos con grandes poblaciones ni en la práctica clínica habitual (50).

2.4.4. Prevalencia de la prescripción potencialmente inapropiada

La prevalencia de la PPI depende de la herramienta utilizada, la versión de la misma, la farmacopea utilizada en el país de aplicación, la edad de la población a

estudio, y el ámbito sanitario. En 2015 Tommelein *et al* publican una revisión sobre prevalencia de PI en Europa en pacientes en régimen ambulatorio desde el año 2000 al 2014, donde se reflejan cifras medias estimadas del 22.6% (rango: 22.7-74 %) (84), similares a lo descrito en Estados Unidos y consonancia con las revisiones realizadas por Aparasu *et al* (21.4-79 %) y Opondo *et al* (11.5-62.5 %) (80). La amplia gama de prevalencia de PI observada se relaciona con la amplia diversidad de métodos de cribado utilizados y las adaptaciones de las mismas empleadas. En el metaanálisis de Tommenlein *et al* se analizaron estudios con las siguientes herramientas: Beers 1997, Beers 2003, criterios STOPP/START (versión 2008), lista PRISCUS, criterios de Laroche, la herramienta IPET, los criterios de NORGEP y, en dos estudios, el índice de adecuación de la medicación (MAI), siendo este método el que obtuvo las tasas de prevalencia más altas (84 y 98%) (84). En esta revisión se pone de manifiesto que la tasa global de PPI no ha disminuido sustancialmente desde las revisiones anteriores a pesar del considerable aumento de atención suscitado en la comunidad científica, que se refleja en el aumento de la investigación sobre este tema con 22 manuscritos publicados entre 2000 y 2009, en comparación con los 30 entre 2010 y 2014.

Los criterios Beers, al ser los primeros publicados y de referencia en EEUU, son los más utilizados a nivel internacional. Sus cifras de detección han variado según las versiones, la edad de los participantes y fundamentalmente el ámbito del estudio (régimen ambulatorio, hospitalario o institucionalizados). En la tabla 10 se recogen los principales hallazgos a lo largo de estos años, en sus diferentes versiones.

Tabla 10. Prevalencia de uso inapropiado según los criterios BEERS. Elaboración propia.

Estudio	Año /Lugar	Versión	Población	Resultados
Stuckt <i>et al</i>	1994, California	1991	-Ambulatoria - >75 años	- 14% de PPI

				- Los pacientes con 3 o más fármacos y aquellos con depresión tenían más riesgo de inadecuación
Zhan <i>et al</i>	2001, USA	1997	-Ambulatorio - 65 años	- 21.3% PPI - Los pacientes que toman más medicamentos presentan mayor riesgo de sufrir inadecuaciones
Van der Hoof <i>et al</i>	2005, Holanda	1997 y 2003	-Ambulatorio ->65 años	- 16.8-18.5% según Beers 1997 - 19.1-20% según Beers 2003
Chang <i>et al.</i>	2005 Taiwan	1997	-Ambulatorio -65 años	Correlación positiva entre PPI y presencia de reacciones adversas
Pitaka <i>et al</i>	2002 Finlandia	2003	-Institucionalizados -65 años	-12.5% PPI
Fialova <i>et al</i>	2005 Europa	2003	-Ambulatorio -65 años	-19.4% PPI
Lau <i>et al</i>	2005, USA	1997	- Residencia -65 años	Asociación entre PPI con hospitalización y mortalidad
De Oliveira Martins <i>et al</i>	2006, Portugal	1997 y 2003	- Ambulatorio -65 años	- 27.7% PPI según Beers 1997 - 38.5% PPI según Beers 2003
Niwata <i>et al</i>	2006, Japón	1997	-Ambulatorio -65 años	El 21,1% -La edad, el n. de fármacos, el consumo de psicotropos fueron FR de PPI
Lin <i>et al.</i>	2008, Taiwan	2003	-Ambulatorio -65 años	- 23.7% de PPI
Rothberg <i>et al</i>	2008 EEUU		- Hospitalario - 65 años	-49% PPI -6% 3 o más criterios simultáneos.
Gallagher <i>et al</i>	2008 Irlanda	2003	-Hospitalario -65 años	-24% PPI -6% 2 o más criterios
Bandrés Liso <i>et al</i>	2009, España	2003	-Hospitalario -65 años	-13,41% PPI
Ryan <i>et al</i>	2009 Irlanda	Beers 2003	-Ambulatorio - 65 a.	- 18.3% PPI según Beers
Conejos <i>et al</i>	2010 España	2003	-Ambulatorio -Consulta Geriátrica -Residencia	-23%
Gallagher <i>et al</i>	2011, Europa (7 países) (n=900)	Beers 2003	-Hospitalizados -65 años.	-30.44% según Beers (22.7% de Praga al 43.3% Ginebra). Beers >10 fármacos OR 4.87
Muñoz	2012 España (n= 424)	Beers 2003	-Hospitalizado -65 años.	-54%
Hudra <i>et al</i>	2014 España	Beers	-Ambulatorio ->65 años.	-38.4%

	(n=624)			-Cada fármaco prescrito aumenta PPI 14%
Moriarty <i>et al</i>	Irlanda 2015 (n=2051)	Beers 2003	- Ambulatorio -65 años.	-19.8%
Domínguez <i>et al</i>	España 2016 (n=60)	Beers 2003	-Hospitalizado -65 años	-58.33%

Mediante el uso de la herramienta STOPP la prevalencia de la PPI en ancianos mayores de 70 años se estimó en el 36% (85). Otros estudios han recogido cifras de entre el 35% y el 47% en pacientes ancianos hospitalizados (86,87) y 73% en residencias de ancianos (88). En 2013, Hill Taylor *et al* publican una revisión sistemática de estudios que utilizan los criterios STOPP y/o START, encontrando prevalencias entre 21 y 79% de PPI según STOPP y entre 22 y 74% de PPO según START (89) según se refleja en la tabla 11.

Tabla 11. Prevalencia de uso inapropiado según los criterios STOPP-START versión 2008. Elaboración propia.

Estudio	Año y Lugar	Población	Resultados
Ryan <i>et al</i>	2009, Irlanda	-Ambulatorio - > 65 años.	- 21.4% de los PPI según los criterios STOPP - 22.7% PPO según START.
Conejos <i>et al</i>	2010 España (n=50)	-Residencia y ambulatorio. -65 años	-Residencia:50% STOPP, 46% START -Ambulatorio: STOPP: 36% START: 28%.
Cahir <i>et al</i>	2010	-Ambulatorio - >70 años	- 41% STOPP
Gallagher <i>et al</i>	2011, Europa (7 países) (n=900)	-Hospitalizados -65 años	- 51.3% según STOPP (34.7% de Praga al 77.3% en Ginebra - 59.4% según START (Del 51.3% de Cork al 72.7% de Perugia)
Muñoz	2012 España (n= 424)	-Hospitalizado -65 años.	-STOPP: 46.9% -START: 61.1%
Delgado <i>et al</i>	2012 España	-Hospitalizados -65 años	-STOPP: 48.9% -START: 26.9%

	(n=182)		- STOPP+ START: 74.2%
Dalleur <i>et al</i>	2012 Irlanda (n=302)	-Hospitalizados ->65 años	-STOPP 48% -START 63%
Frankenthal <i>et al</i>	2014 Israel (n= 359)	-Residencia ->65 años	-STOPP+START 67.7%
Hudra <i>et al</i>	2014 España (n=624)	-Ambulatorio ->65 años.	-54.4% -Cada fármaco prescrito aumenta PPI 14%
Moriarty <i>et al</i>	Irlanda 2015 (n=2051)	-Ambulatorio. - 65 años	-52.7% STOPP -38.2 START
O'Connor <i>et al</i>	2016 Irlanda (n=732)	-Hospitalizados ->65 años	- STOPP: 42.5%
Domínguez <i>et al</i>	España 2016 (n=60)	-Hospitalizados ->65 años	-65% STOPP -66.67% START
Fahrni <i>et al</i>	2017 Malasya	-Hospitalizados - >65 años	- PPI 58.5% - STOPP 34.9% - START 37.9%
Hernández <i>et al</i>	2018 España (n=112)	-Hospital socio-sanitario ->65 años -Pluripatológicos	- STOPP: 29.5% - START: 56.3%

Posteriormente a la publicación de nuestros datos en 2013 (90) varios estudios han utilizado los indicadores ACOVE como instrumento de detección de la prescripción potencialmente omitida, con datos. En 2014 Elseviers *et al* detectan una prevalencia del 58,5% en residencias (91), en 2015 Moriarty *et al* obtienen prevalencias en torno al 44% en pacientes hospitalizados (92) y en 2015 Domínguez refiere un 58.3% en pacientes hospitalizados en un único centro en nuestro país (93), recogido en tabla 12.

Tabla 12. Prevalencia de prescripción potencialmente omitida según los indicadores ACOVE. Elaboración propia.

Estudio	Año	Herramienta	Población	Edad	Resultados
Elseviers <i>et al</i>	2014 España	ACOVE	-Hospitalización	-65 años	- 58.5%
Moriarty <i>et al</i>	2015 España	ACOVE	-Residencias -65 años	-65 años	- 44%
Domínguez	2016, España	ACOVE	-Hospitalización -65 años.	-65 años	- 58.33%

2.4.5 Comparativa entre herramientas de uso inapropiado de medicamentos.

En los últimos años y especialmente tras la publicación de los criterios STOPP/START, se han publicado varios estudios comparando herramientas para detección del uso inapropiado. Hasta la fecha, las tasas de inadecuación más alta son detectadas por los criterios STOPP respecto a los de Beers (87,94,95), como se observa en la tabla 13. Sin embargo, en un trabajo de Muñoz realizado en nuestro país (56), en el que se evalúa la prescripción inapropiada en diferentes servicios de un hospital en diferentes momentos del ingreso, se obtuvieron mayores cifras de inapropiaciones con los criterios Beers.

Tabla 13. Comparación entre herramientas de Uso inapropiado de medicamentos comparando los criterios de Beers con Criterios STOPP-START. Elaboración propia.

Estudio	Año y Lugar	Herramientas Versión	Población	Resultados
Ryan et al	2009 Irlanda (N=1329)	Beers STOPP/START	-Ambulatorio - 65 a.	- 18.3% PPI según Beers - 21.4% de los PPI según STOPP - 22.7% PPO según START.
Conejos et al	2010 España (n=150)	Beers STOPP/START	-Ambulatorio -Consulta -Residencia	- Beers 23% -STOPP 47% -START 28%
Gallagher et al	2011 Europa (7 países) (n=900)	Beers (Versión 2003) STOPP/START	-Hospitalizados 65 años	-30.44% según Beers (22.7% Praga- 43.3% Ginebra). - 51.3% según STOPP (34.7% Praga- 77.3% en Ginebra) - 59.4% según START (Del 51.3% Cork- 72.7% de Perugia)
Muñoz Tesis Doctoral	2012 España (n= 424)	Beers (versión 2003) STOPP/START	-Hospitalizados ->65 años	-Beers 54% -STOPP 46.9% -START 61.1%
Moriarty et al, 2015	2015 Irlanda (n=2051)	Beers 2003, STOPP/START ACOVE	Hospitalizados 65 años	-Beers 30.5% -STOPP 52.7% -START 38.2% -ACOVE 44.8
Domínguez Tesis doctoral	2016 España (n=60)	Beers 2003 STOPP/START ACOVE	Hospitalizados 65 años	-Beers 58.3% -STOPP 65% -START 66.7% -ACOVE 58.3%

2.4.6. Impacto del uso de herramientas de detección de la Prescripción Inadecuada

El impacto del uso inapropiado de medicamentos sobre los resultados de salud es importante y ha sido ampliamente estudiado en los diferentes ámbitos sanitarios con las diferentes herramientas. De hecho, Lavan *et al* publican en 2016 una revisión sobre la etiología de los errores de prescripción donde señalan que el valor de cualquier herramienta de adecuación de la prescripción sólo puede medirse por la relevancia del impacto clínico (96).

Utilizando los criterios STOPP en pacientes hospitalizados Cahir *et al*, encontraron que los pacientes con PPI, que cumplían dos o más criterios STOPP, tuvieron dos veces más riesgo de sufrir una reacción adversa a medicamentos y acudir a los servicios de urgencias, presentando además una disminución de la calidad de vida relacionada con la salud (85). Otro estudio mostró que la aplicación de los criterios STOPP/START en las 72 horas siguientes a la admisión hospitalaria de adultos mayores por enfermedades agudas no seleccionadas, reducía en forma significativa (9.3%) las RAMs, con un número necesario a tratar (NNT) de 11 intervenciones (75). En 2011 Gallagher *et al* publicaron un ensayo clínico en el que demostraban que la detección de la inadecuación mediante la aplicación sistemática de los criterios STOPP/START seguida de una intervención sobre el médico (comparada con la atención farmacéutica convencional), era capaz de reducir los medicamentos incorrectamente prescritos, así como las interacciones, aumentando además la prescripción de medicamentos recomendados (97). García Collarte en 2014 publicó un estudio multicéntrico realizado en residencias geriátricas de nuestro país en el que mostró que la implementación de un programa educativo, basado en el uso de criterios STOPP/START, reducía el uso de antipsicóticos, el riesgo de delirium y caídas, y lograba a su vez un menor uso de recursos

sanitarios, incluidas las hospitalizaciones y visitas al médico de cabecera (98). En junio 2019 se publica el único metaanálisis realizado hasta la fecha sobre el uso inapropiado en atención primaria, que incluye 8 artículos y se emplean los criterios de Beers y STOPP/START. Con un diseño de cohortes que incluye un total de 77.624 participantes (bajo riesgo de sesgo), se concluye que la PI se asoció significativamente a mayor número hospitalizaciones (RR 1.25; IC del 95% , 1.09-1.44), visitas a Urgencias (RR 1.63; IC del 95%, 1.32-2.00), reacciones adversas a medicamentos (RR 1.34; IC del 95%, 1.09-1.66), deterioro funcional (RR 1.53; IC 95%, 1.08-2.18) y disminución de la calidad de vida relacionada con la salud (diferencia media estandarizada: -0.26; IC95%: -0.36 a -0.16)) (80). Sin embargo, de manera sorprendente, no se encontró asociación entre la PI y la mortalidad (relación de riesgo [RR] 0.98; IC95%: 0.93-1.05) (99).

Hasta ahora, los criterios STOPP / START son la única herramienta explícita que ha demostrado un beneficio clínico medible mediante ensayos clínicos de calidad, aunque no siempre un impacto directo sobre la motilidad. Pero la evidencia se ve condicionada por pequeña escala de los estudios, el diseño unicéntrico y la metodología de simple ciego (96). En el futuro el desarrollo de sistemas informáticos de apoyo a la prescripción, eficientes y de calidad, probablemente tendrán un papel importante en la práctica clínica para optimizar la farmacoterapia en las personas mayores, particularmente aquellas con enfermedades crónicas múltiples y polifarmacia.

En la actualidad, hay dos ensayos multicéntricos en marcha financiados por la Unión Europea (UE), el SENATOR (Software Engine for the Assessment & Optimization of drug and nondrug Therapy in Older peRsons) y el OPERAM (OPTimising thERapy to prevent Avoidable hospital admissions in the Multimorbid elderly), que están probando sistemas de software basados en los criterios STOPP/START en personas mayores de 65 años con múltiples enfermedades crónicas y sus resultados se esperan próximamente (96).

2.4.7. Consecuencias del uso potencialmente inapropiado en pacientes de edad avanzada

Reacciones adversas a medicamentos

En 2007 se publicó en nuestro país un real decreto donde se define una Reacción adversa a Medicamento (RAM) como: “cualquier respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada, y que tenga lugar a dosis que se apliquen normalmente en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades, o para la restauración, corrección o modificación de funciones fisiológicas”. Este término incluye también todas las consecuencias clínicas perjudiciales derivadas de la dependencia, abuso y uso incorrecto de medicamentos, incluyendo las causadas por el uso fuera de las condiciones autorizadas y las causadas por errores de medicación (Real Decreto 1344/2007).

Se estima que entre un 10 y un 20% de los casos atendidos en los servicios de urgencia se relacionan con efectos adversos a medicamentos en personas mayores (85), siendo además responsables de alguna manera de hasta el 6-30% de los ingresos hospitalarios de este colectivo, según diferentes estudios (100,101). Se ha establecido que una de las principales causas de las RAM en la prescripción inapropiada de fármacos y la mala monitorización de tratamientos prescritos (102,103). Por ejemplo, en el estudio de Fahrni *et al*, las reacciones adversas estuvieron en relación con la prescripción potencialmente inapropiada en casi todos los casos, y fueron además consideradas “previsibles” (101). En este mismo trabajo, se estimó que por cada PPI adicional prescrita, las probabilidades de aparición de RAM aumentaban en 12 veces (OR 11.8, IC 95% 5.20–25.3).

Otro factor de riesgo de reacciones adversas a medicamentos es la polifarmacia. Se ha descrito que uno de cada tres pacientes que tome al menos cinco fármacos

experimentará una o varias RAMs de las que, el 95% serán predecibles y el 28% prevenibles, y ellas solas se estima que originarían más del 18% de todas las muertes en pacientes ingresados (104).

En otro estudio se objetivó que los fármacos responsables del 67% de las reacciones adversas que motivaron hospitalización pertenecían a cuatro grupos farmacológicos: anticoagulantes (33%), insulinas (13.9%), antiagregantes (13.3%) e hipoglucemiantes orales (10.7%) (105), todos ellos causas frecuentes de prescripción potencialmente inadecuada en nuestro entorno (106,107). Por otro lado, los fármacos que habitualmente causan efectos más graves son los cardiovasculares (diuréticos y digoxina, principalmente), AINEs, antiagregantes, anticoagulantes y fármacos que actúan sobre el SNC (108). En otro estudio se añadieron también los IECAS, siendo las causas más frecuentes de fallecimiento la hemorragia intracraneal, el sangrado gastrointestinal y el fracaso renal (109).

Si bien se asume que las RAMs son frecuentes, existe gran diferencia entre la incidencia y sus repercusiones clínicas. En una revisión del 2018 sobre estudios europeos se estimó una tasa promedio de RAM fatal del 0.14% en la población global y del 0.27% en mayores de 65 años, similar a otra revisión de 2019 que obtiene cifras del 0.44% en ancianos. En ambas se observa que las reacciones adversas fatales fueron más frecuentes en Medicina Interna y Unidades de Cuidados Intensivos (109,110), por lo que supone una importante causa de morbi-mortalidad en estas unidades.

Costes del uso potencialmente inadecuado de medicamentos

Se ha relacionado el uso inadecuado con un importante impacto clínico y sanitario, no bien cuantificado. En EE. UU. se estimó que el gasto sanitario total derivado del uso inapropiado de medicamentos durante el año 2001 fue de 7.300 millones de dólares.

Utilizando los criterios STOPP, Cahir *et al* describieron que el coste neto de PPI en 2007 en Irlanda supuso un gasto de 38.664.640 euros, siendo la media por paciente y año de 318 euros (85), y Bradley *et al* estimaron que el coste bruto total anual asociado a PPI supuso un 5.38% del gasto farmacéutico total en mayores de edad igual o superior a 70 años en este periodo. Por otro lado, el coste de la omisión de fármacos indicados detectado por los criterios START se estimó en 112.745 euros para una población de 600 pacientes en un año (111) y en otro estudio realizado en Turquía en el que se incluyó la aplicación de los criterios STOPP / START dentro de una valoración geriátrica integral, se objetivó una reducción del gasto en farmacoterapia anual per cápita de aproximadamente \$ 153.46 por exclusión de las PPI, así como un ahorro anual per cápita de \$ 68.16 después de la identificación de los PPO. Si bien el ahorro directo puede parecer modesto, hay que encuadrarlo en el contexto del ahorro global cuando se tiene en cuenta la disminución que lleva aparejada en estancias hospitalarias, tratamientos y morbimortalidad relacionadas con las reacciones adversas a medicamentos.

Por tanto, es evidente que este problema está generando una importante carga tanto clínica como económica para la sociedad, convirtiéndose en un problema sanitario de primera magnitud.

2.4.8. Determinantes de la prescripción inapropiada y errores de prescripción en pacientes ancianos

Cullinan *et al* examinaron las razones principales de la PI en atención primaria en personas mayores de 65 años tras seleccionar 7 trabajos de investigación cualitativa en la literatura. Utilizando métodos metaetnográficos identificaron las siguientes: a) la necesidad de satisfacer al paciente, b) la sensación de estar obligado a prescribir frente a otro tipo de actuaciones, c) la experiencia personal, que prevalece sobre las guías o

recomendaciones de prescripción y d) la sensación de tener que mantener las prescripciones realizadas en el ámbito de la atención especializada o de otros compañeros (112).

A nivel de atención hospitalaria, se observó en el estudio PROTECT (113) que los médicos residentes cometieron más errores de prescripción que otros médicos, lo que es razonable ya que realizan la mayoría de las prescripciones del hospital. Los errores de prescripción fueron quizás por ello significativamente mayores en los hospitales universitarios ($p < 0.001$), en servicios de cirugía ($p \leq 0.001$) o unidades mixtas médico-quirúrgicas ($P = 0.008$). Además, estos errores fueron significativamente mayores cuando existía mayor rotación de pacientes ($p < 0.001$), mayor número de fármacos prescritos ($p < 0.001$) y durante los meses de diciembre y junio ($p < 0.001$), en probable relación con el aumento de la carga de trabajo por las vacaciones. El estudio concluyó que los errores de prescripción médicos eran multifactoriales e involucraban factores del entorno de trabajo, equipo, tareas, individuos y pacientes.

2.5. Polimedición

Cuando se analiza la prescripción farmacológica, requiere mención aparte la polimedición. Los criterios definatorios de la polimedición o polifarmacia varían en función del autor, de la clasificación y el estudio, pero de forma habitual se utiliza el término “polifarmacia” para definir el consumo de 5 o más fármacos presentes de forma continuada en los últimos 3 meses y polifarmacia mayor o grave para referirse al consumo de 10 o más fármacos en un mismo paciente (114–116).

La polimedición adquiere especial relevancia en los pacientes ancianos, una población con un mayor riesgo de reacciones adversas debido a cambios fisiológicos de la edad, así como a su fragilidad y comorbilidad. La comorbilidad y los síndromes

geriátricos condicionan cambios en la farmacocinética y farmacodinámica, así como en la tolerabilidad de los posibles efectos secundarios de los medicamentos. Todo ello, unido a los cambios fisiológicos asociados al envejecimiento, conducen a dificultades serias para planificar los tratamientos en este colectivo de manera adecuada (52).

Según se desprende del exhaustivo metaanálisis de Davies *et al*, analizando la literatura publicada desde 1990-2018, la polifarmacia es un fenómeno que ha aumentado exponencialmente en las primeras décadas del S XXI. Este auge es explicado por el envejecimiento poblacional, el aumento de las enfermedades crónicas y el régimen terapéutico creciente para muchas de las condiciones crónicas más prevalentes, donde se aboga por un régimen combinado casi desde el diagnóstico, como es el caso de la Hipertensión arterial, la Diabetes mellitus o la Insuficiencia Cardíaca. Se desprende del estudio que además del aumento de la polifarmacia, el consumo de 10 o más fármacos, es decir, la polifarmacia mayor se triplicó desde 1990, con prevalencias entonces en torno al 5%, que en 2010 alcanzó el 17% y hasta el 30% en 2018 (117).

La prevalencia de la polimedicación en pacientes mayores de 65 años varía en función del régimen de atención estudiada, dintel considerado para definir polifarmacia y de la edad y condiciones clínicas. Se estima que en nuestro país la polifarmacia afecta al 50% de pacientes en régimen ambulatorio (con una media de 9 medicamentos por paciente) (117), y al 72.9 % de los mayores de 65 años, de los que el 28.4% presentan polifarmacia mayor (118). En pluripatológicos la prevalencia es todavía mayor, con cifras de 85% de polifarmacia y 30% de polifarmacia mayor (116). A nivel internacional en pacientes institucionalizados se estimaron cifras de 91%, 74%, y 65% según se estableciese el dintel de polifarmacia en 5, 9 o 10 fármacos (119)

El aumento de efectos adversos en pacientes polimedcados afecta tanto a los efectos idiosincrásicos de los fármacos, como a sus efectos no específicos, como pérdida de peso, caídas y deterioro cognitivo. La prevalencia de efectos adversos en pacientes polimedcados en régimen ambulatorio oscila entre el 5-35% y se estima que es responsable de en torno a un 10% de los ingresos hospitalarios (117). Los efectos adversos relacionados con la polifarmacia que se han descrito son múltiples y abarcan desde el deterioro del equilibrio, caídas, fracturas y delirium, hasta efectos menos estudiados cuya relación no termina de establecerse, como la malnutrición. En la tabla 14 se reflejan los efectos adversos más frecuentemente observados, recogidos en el metaanálisis de Davies *et al.*

Tabla 14. Efectos adversos relacionados con la polifarmacia. Davies *et al.*, revisión sistemática de metaanálisis 2020 (117).

Efectos adversos relacionados con la polifarmacia			
Efecto	Hallazgo	Autor	Año
Ansiedad	Número de medicamentos	Creighton <i>et al</i>	2017
Boca seca	Prescripción de más de 5 fármacos Uso de Anticolinérgicos	Tan <i>et al</i> Meta-análisis	2018
Caídas	Aumento de riesgo con más de 4 fármacos. Aumento de riesgo con aumento de número de fármacos Opiáceos, antiepilépticos, psicofármacos e IBP.	Seppla <i>et al</i> Meta-análisis	2017
Delirium	Más de 5 fármacos Fármacos: opiáceos, neurolépticos, sedantes.	Ahmed <i>et al</i> Metaanálisis	2014
Dolor	Peor control de dolor con polifarmacia.	Jokanovic <i>et al</i> Sistematic review	2015
Inestabilidad de la marcha	Número de medicamentos	Creighton <i>et al</i>	2017
Deterioro cognitivo	Aumento de riesgo con polifarmacia y polifarmacia severa	Hajjar <i>et al</i> Revisión sistemática	2007
Deterioro funcional	Deterioro motor y desacondicionamiento. Polifarmacia 5, 9, 10 fármacos.	Jokanovic <i>et al</i> Revisión sistemática	2015

Fracturas	Evidencia contradictoria con factores de confusión importantes.	Fried <i>et al</i> Revisión sistemática	2014
Fragilidad	Se relacionó la fragilidad con la polimedicación especialmente número de fármacos.	Fried <i>et al</i> Revisión sistemática	2014
Malnutrición	Relación con número de fármacos.	Fried <i>et al</i> R.S Frazier <i>et al</i> RS	2014 2005
Mareos	Inestabilidad, mareo y síncope relacionado con polifarmacia.	Jokanovik <i>et al</i> Revisión Sistemática	2015
Mortalidad	Datos contradictorios según Jokanovik La polifarmacia está asociada con un mayor riesgo de mortalidad, utilizando definiciones discretas y categóricas.	Jokanovik <i>et al</i> Sistematic review Leelakanok <i>et al</i>	2015 2017
Síntomas gastrointestinales	Náuseas, diarrea, constipación polifarmacia más de 5 fármacos.	Jokanovik <i>et al</i> Sistematic review	2015
Síntomas genitourinarios	Retención urinaria, incontinencia, espasmo vesical. Relación con polifarmacia 5,9,10 fármacos	Jokanovik <i>et al</i> Sistematic review	2015
Trastornos endocrinológicos	Hipoglucemia, hipopotasemia, hipernatremia. Relación con polifarmacia 5,9,10 fármacos. Fármacos hipotensores, diuréticos, antidepresivos, hipoglucemiantes.	Jokanovik <i>et al</i> Sistematic review	2015

Uno de los efectos adversos más documentados es la asociación entre la polifarmacia y las caídas de forma general, si bien en una de las revisiones, Ziere *et al* muestran que cuando se ajustan los factores de confusión como edad, sexo, situación cognitiva, deterioro de la movilidad y subclases de fármacos concretos, se observa que la polifarmacia es un riesgo de caída solo si incluye alguno de los medicamentos relacionados con ellas como hipnóticos, neurolépticos, anticolinérgicos y opiáceos (120).

De forma reiterada, también se ha establecido la relación entre la polifarmacia con errores de medicación, prescripción inapropiada, falta de adherencia, incumplimiento terapéutico, presencia de interacciones farmacológicas, aumento de riesgo de efectos

adversos, número y duración de los ingresos hospitalarios, así como el incremento de los costes y gasto sanitario. El metaanálisis de Leelakonok *et al* revela que la polifarmacia está asociada además con un mayor riesgo de mortalidad. En este estudio, los diversos umbrales categóricos de polifarmacia se asociaron significativamente con la muerte, oscilando desde una OR 1.24 [1.10-1.39] para el consumo de 1-4 medicamentos, OR 1.31 [1.17, 1.47] para un consumo de 5, OR 1.59 [1.36-1.87] para un consumo de 6 fármacos, y OR 1.96 [1.42-2.71]) para la polifarmacia mayor (118). Sin embargo, a pesar de los estudios mencionados que apoyan de forma general la relación entre polifarmacia y efectos adversos en salud, recientemente se han publicado estudios donde la polifarmacia, consecuencia de regímenes complejos para el tratamiento de enfermedades crónicas como la insuficiencia cardíaca y diabetes, no sólo no se relacionarían con efectos adversos sino que mejoraría el pronóstico, es decir que en estos pacientes añosos y complejos con elevada comorbilidad la “polimedicación adecuada” sería el objetivo (45,46).

Esto pone de manifiesto que el estudio de la polifarmacia en estos pacientes, limitándose a contar el número de principios activos o medicamentos prescritos, es un análisis insuficiente que no es capaz de reflejar la complejidad de los regímenes terapéuticos. La clave en estos pacientes ancianos y con múltiples enfermedades crónicas quizás esté más en la adecuación y revisión constante de forma coordinada y protocolizada tras cambios clínicos relevantes, descompensaciones o tras ingresos o visitas a urgencias. Se necesitan por tanto estrategias para identificar patrones de polifarmacia y relacionarlos con los diferentes patrones de morbilidad, para así garantizar que la prestación de la atención sanitaria logre un equilibrio óptimo de riesgo y beneficio en la prescripción de medicamentos. En necesario además profundizar en estudios con pacientes mayores de 85 años, donde la falta de información de calidad es un hecho.

JUSTIFICACIÓN

3. JUSTIFICACIÓN

Según lo expuesto, la prescripción inapropiada en pacientes ancianos, especialmente si presentan comorbilidad aumenta el riesgo de efectos adversos, morbilidad y mortalidad, afectando desfavorablemente la calidad de vida y tiene un impacto económico importante a nivel social y sanitario.

Conocer los patrones de prescripción inapropiada de medicamentos en los diferentes grupos de pacientes es importante como paso inicial para implementar intervenciones que mejoren el uso de medicamentos en ancianos. En España no se disponemos de estudios multicéntricos a nivel hospitalario que hayan analizado el uso inapropiado de medicamentos en pacientes mayores de 75 años y especialmente en aquellos de más de 84, así como tampoco su incidencia en aquellos específicamente con pluripatología.

Por ello creemos que este trabajo en el que, a través de varias herramientas disponibles, se analiza su impacto sobre estos colectivos, puede contribuir a conocer la magnitud de este problema y sus características.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Hipótesis

El uso inadecuado de medicamentos, según las herramientas disponibles en la actualidad, es muy frecuente en pacientes mayores de 75 años ingresados servicios de medicina interna en nuestro país.

En esta población coinciden diferentes tipos de medicación inapropiada siendo lo más habitual la presencia prescripción potencialmente inapropiada y prescripción potencialmente omitida de forma concurrente.

El uso inapropiado de medicamentos es tan frecuente en los pacientes mayores de 85 años como en los de 75-84 años a pesar de la menor expectativa de vida y de la escasa evidencia disponible en los pacientes más ancianos.

Los pacientes pluripatológicos de edad avanzada constituyen un grupo de especial riesgo para la prescripción inapropiada de medicamentos.

Los criterios STOPP son superiores a los criterios de Beers para detectar prescripción potencialmente inapropiada en nuestro medio y los indicadores seleccionados de ACOVE para prescripción son superiores a los START para detectar PPO en pacientes de edad avanzada.

Objetivos

Principal

Conocer la prevalencia de prescripción potencialmente inapropiada de medicamentos en pacientes de 75-84 años y en mayores de 84 años ingresados en Servicios de Medicina Interna empleando las herramientas más avaladas por la literatura: Criterios de Beers, los Criterios STOPP/START y explorar la utilidad de los indicadores ACOVE (variables de prescripción).

Secundarios

1. Analizar los criterios más frecuentes de prescripción inapropiada en pacientes edad avanzada mediante el empleo de tres herramientas, criterios de Beers, criterios STOPP/START y los criterios de infrautilización del ACOVE para condiciones crónicas.

2. Comparar criterios de Beers con criterios STOPP para la detección de la prescripción potencialmente inapropiada.
3. Comparar los criterios START con los indicadores ACOVE de prescripción para la detección de prescripción potencialmente omitida.
4. Determinar si existen diferencias en la prevalencia o en el perfil de uso inadecuado de medicamentos entre pacientes de 75-84 años frente a los mayores de 84 años.
5. Determinar si existen diferencias en la prevalencia o en el perfil de uso inadecuado de medicamentos entre pacientes pluripatológicos y no pluripatológicos.
6. Analizar las variables que se relacionan con prescripción inadecuada global, con la prescripción potencialmente inapropiada, con la prescripción potencialmente omitida y con los diferentes instrumentos: Criterios de Beers, criterios STOPP /START y ACOVE.
7. Conocer si la Prescripción Inapropiada se relaciona con mayor mortalidad, deterioro funcional o consumo de recursos.

MATERIAL Y MÉTODOS

4. PACIENTES Y MÉTODOS

Para la elaboración de esta tesis doctoral se utilizaron los datos del proyecto PUMEA (proyecto Uso Inapropiado de Medicamentos en pacientes de Edad Avanzada): estudio multicéntrico, observacional y prospectivo en el que se analizó el uso inadecuado de medicamento en 672 pacientes de más de 75 años hospitalizados en Servicios de Medicina Interna, con dos cohortes iguales, una de 75-84 años y otra de mayores de 84 años.

4.1. Definición

Se clasificó como uso inapropiado de medicamentos el cumplir al menos un criterio de los especificados en las herramientas STOPP/START, criterios de Beers o una selección de los indicadores ACOVE-3 de infraprescripción para condiciones crónicas.

Se consideró PPI (Prescripción Potencialmente Inapropiada) a cumplir al menos un criterio de Beers o un criterio STOPP.

Se consideró PPO (Prescripción Potencialmente Omitida) a cumplir al menos un criterio START o ACOVE-3.

4.2. Hospitales participantes

El estudio contó con la participación de siete hospitales españoles de tercer nivel con servicios de Medicina Interna y con una disponibilidad de entre 30-120 camas de hospitalización. El número de pacientes dados de alta en cada hospital en el año 2010 fue entre 800-1300, de las cuales un 50-55% fueron pacientes de ≥ 75 años y el 20-25% de ≥ 85 años.

Tabla 15. Centros participantes e investigadores del proyecto PUMEA:

Centros participantes	Número de camas
Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.	1.146
Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona.	906
Hospital San Juan de Dios de Bormujos, Sevilla.	300
Hospital Clínico, Barcelona.	819
Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva.	891
Hospital Santa Creu i San Pau, Barcelona.	664
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.	1.251

4.3. Periodo de inclusión

La inclusión se realizó entre el 1 de abril 2011 y el 31 de marzo de 2012.

4.4. Inclusión de pacientes

La inclusión se llevó a cabo semanalmente de forma coordinada en todos los centros, dos pacientes a la semana por centro colaborador, seleccionándose un paciente por cada grupo de edad (entre 75-84 años y ≥ 84 años) siguiendo una secuencia de aleatorización establecida por el centro coordinador cada día de inclusión. En caso de no cumplir criterios de inclusión o cumplir algún criterio de exclusión, se escogió al siguiente paciente del listado por grupo de edad según la aleatorización, y así sucesivamente.

4.4.1. Criterios de inclusión:

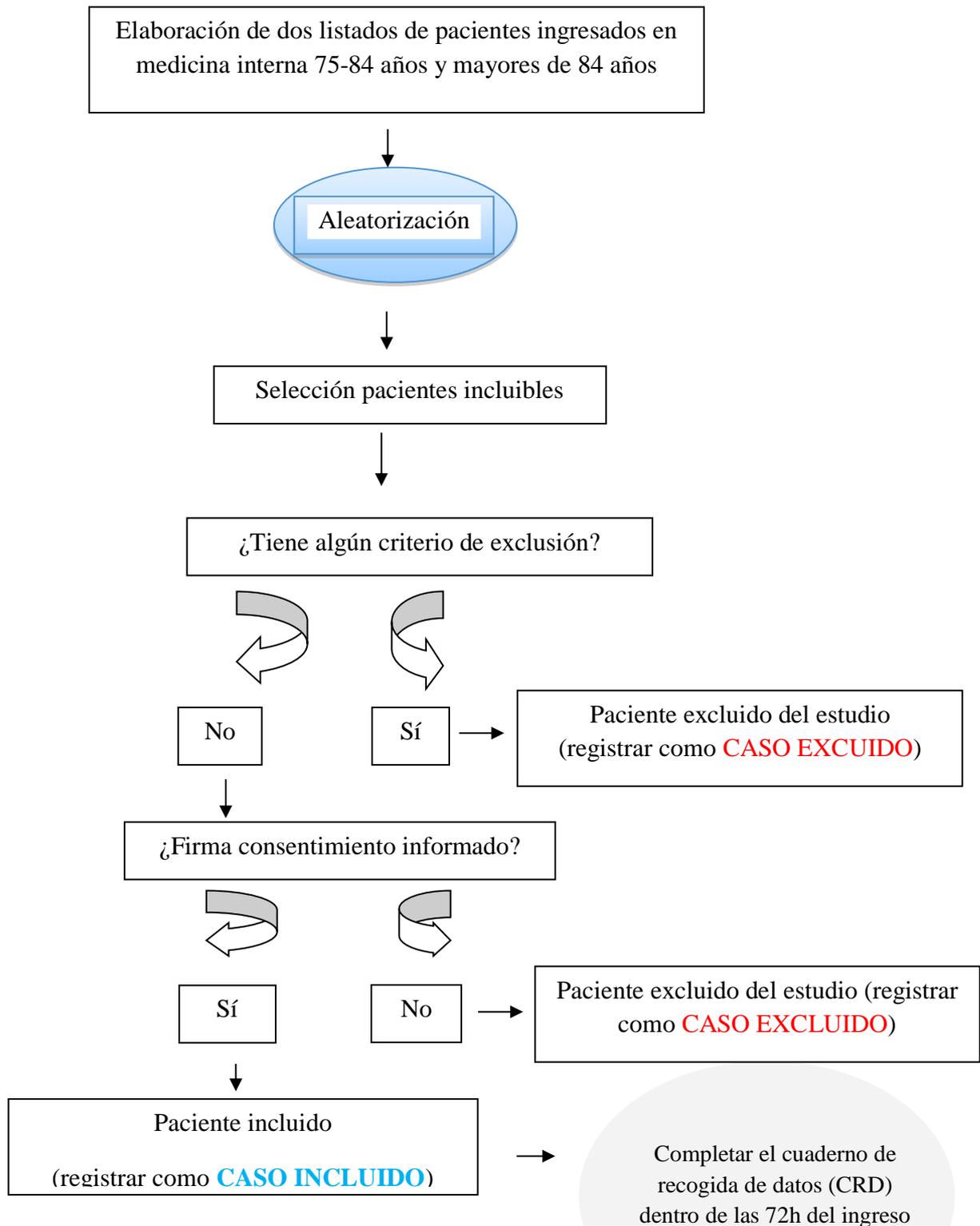
1. Pacientes ingresados en el servicio de Medicina Interna por enfermedad aguda o agudización de una enfermedad crónica.
2. Mayores de 75 años u 84 años, según el grupo de aleatorización.
3. Que aceptasen participar en el estudio y firmasen el documento de consentimiento informado.
4. Historia clínica compartida entre atención primaria y atención especializada disponible, incluyendo registro de medicación prescrita al usuario.

4.4.2. Criterios de exclusión:

1. Ingreso programado para estudio.
2. Ingreso inferior a 24 horas.
3. Situación clínica de terminalidad.
4. Pacientes controlados en consultas externas por el investigador (para evitar el posible sesgo de subjetividad).
5. Pacientes con historia clínica compartida entre atención primaria y hospital no accesible.

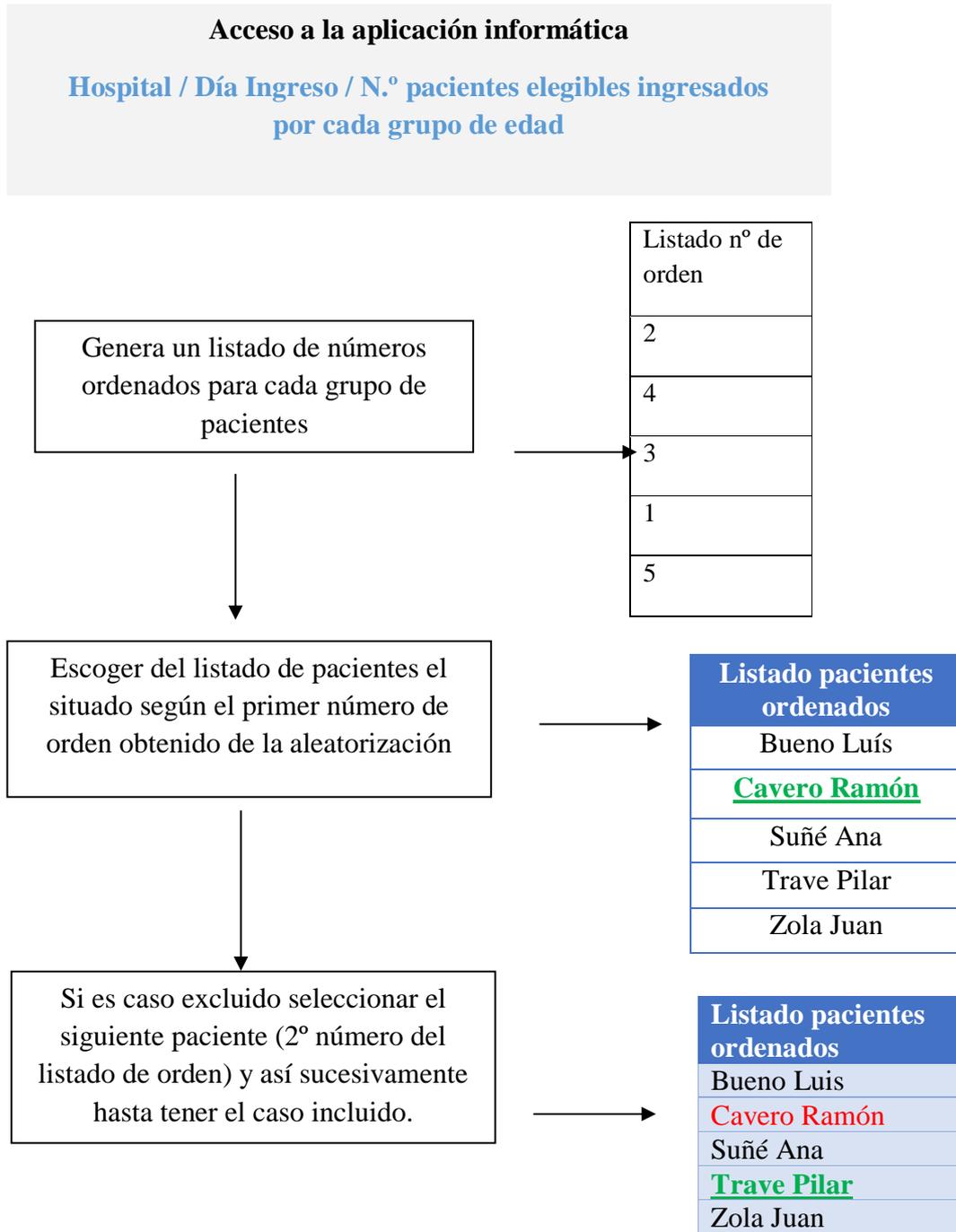
4.4.3. Flujo de inclusión de pacientes

Selección de 2 pacientes semanalmente en cada centro, uno por cada grupo de edad:



Si aquel día no se ha incluido ningún paciente o sólo de un grupo repetir la misma operación el siguiente día.

4.4.4. Aleatorización



Si aquel día no se ha incluido ningún paciente o sólo de un grupo repetir la misma operación el siguiente día.

4.5. Información recogida y fuente

Los datos recogidos de cada paciente se obtuvieron de la combinación de cuatro fuentes diferentes: Historia de atención primaria, historia clínica hospitalaria, módulo de prescripción farmacológica compartido entre atención primaria y especializada y entrevista semiestructurada al paciente y familiares. Se recogieron las siguientes variables:

- **Sociodemográficas:** Edad, Sexo, procedencia, convivencia, destino al alta.
- **Utilización de recursos de salud el mes previo:** Número de controles por su médico de atención primaria, visitas en atención especializada, visitas a urgencias, número de ingresos y días de ingreso.
- **Variables clínicas:** índice de comorbilidad Charlson, categorías de pluripatología, Índice de Barthel basal, al ingreso hospitalario y al alta, Puntuación en escala de Pfeifer, Valoración cognitiva basal mediante la escala Global Deterioration Scale (GDS), presencia de delirium durante las primeras 48 horas de ingreso (mediante el cuestionario Confusion Assessment Method) y número de caídas durante los tres últimos meses.
- **Variables farmacológicas el mes previo al ingreso:** Número total de principios activos, tipo de medicamentos, posología, vía de administración, facultativo responsable de la prescripción y duración de la prescripción.

4.6. Seguimiento

- **Variables de seguimiento:** Se realizó seguimiento hasta el alta o exitus de los participantes y se recogió el número de días de ingreso, destino al alta, juicio clínico principal y la mortalidad.

4.7. Evaluación

A cada paciente incluido se le pasaron las escalas de Beers, criterios STOPP/START y ACOVE -3. Los criterios de Beers se utilizaron en su versión adaptada a medicamentos comercializados en España en Julio 2010 ^(Anexo I), los criterios STOPP/START en su versión española adaptada por Cruz *et al*, (121) ^(Anexo I) y una selección de los criterios de infrautilización del ACOVE-3 para condiciones crónicas.

Del total de las 26 condiciones del ACOVE y de sus 392 indicadores de calidad, se seleccionaron 11 condiciones crónicas y los 37 indicadores de calidad de esas condiciones que hacían referencia a la prescripción de medicamentos (infraprescripción). Un médico internista-geriatra y dos farmacólogos clínicos por separado realizaron la selección de los indicadores y, en caso de no coincidencia, se discutieron las desavenencias hasta llegar a un consenso ^(Anexo I)

4.8. Análisis de datos

Se consideró que un paciente tenía una PI cuando presentara al menos un criterio Beers, STOPP, START y/o ACOVE.

Se consideró que tenían una PPI cuando tenían al menos un criterio de Beers y/o STOPP, y una PPO, cuando tenían al menos una omisión según los criterios START y/o ACOVE.

Posteriormente se compararon entre si los instrumentos de detección de prescripción potencialmente inapropiada (criterios de Beers y STOPP) y los de prescripción potencialmente omitida (START y ACOVE) para determinar cuál detecta un mayor uso inadecuado y se analizó la asociación entre el uso inapropiado global, la PPI, la PPO y las diferentes variables recogidas al ingreso.

Después se compararon los datos de los pacientes de los dos grupos de edad incluidos 74-84 años frente a mayores de 84 años.

Por último, se compararon los datos entre el subgrupo de pacientes pluripatológicos y no pluripatológicos, analizando las diferencias en uso inadecuado de forma global y diferenciando entre PPI, PPO y las diferentes herramientas.

4.9. Análisis estadístico

La información fue introducida en una base de datos on-line, unificada para todos los centros participantes.

Para caracterizar las variables de tendencia central y dispersión se utilizó la media, mediana, desviación estándar e intervalo. Las variables categóricas se analizaron mediante la distribución de frecuencias absolutas y relativas. La t-de Student o la U de Mann-Whitney se utilizaron para comparar medias y la X^2 o la exacta de Fisher para

comparar las variables categóricas según el caso. Para el cálculo de diferencias entre subpoblaciones se realizó una diferencia de proporciones con una estimación del intervalo de confianza al 95%.

Para estudiar los factores predictivos de las variables sociodemográficas de consumo de salud, geriátricas o al alta del hospital en relación con la utilización inapropiada de medicamentos se realizó un análisis de regresión logística multivariante. Se utilizó la variable indicadora de prescripción (PI, PPI, PPO, Criterios de Beers, Criterios STOPP, START o ACOVE) como variable dependiente y las variables sociodemográficas, pluripatología, condiciones geriátricas, mortalidad, número de medicamentos prescritos en el mes anterior a la hospitalización fueron las variables independientes. Inicialmente, se realizó un análisis de regresión logística univariante y los factores con una significación por debajo de $p=0.1$, fueron las variables que posteriormente se ingresaron como variables independientes en el análisis de regresión logística multivariante, estableciendo así el modelo de regresión. Se estimaron las odds ratio ajustadas y los intervalos de confianza del 95%.

Para los cálculos se utilizó el paquete estadístico SPSS®v.22.0, considerándose el dintel de significación estadística cuando $p < 0,05$.

4.10. Aspectos éticos

Para realizar esta investigación se obtuvo la aprobación de los comités éticos de cada hospital participante. Así mismo, se solicitó la autorización de todos los Jefes de Servicio de las unidades de hospitalización correspondientes.

La información ha sido tratada de forma confidencial, y los pacientes han sido identificados mediante un código numérico correlativo de hasta 7 caracteres que permite además la identificación del hospital y del paciente.

El tratamiento de los datos se ha realizado de acuerdo a la Ley Orgánica 15/1999, del 13 de Diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal (vigente durante la recogida de datos).

RESULTADOS

5. RESULTADOS

5.1 Resultados en población global

Características sociodemográficas y de consumo de recursos

Se incluyeron un total de 672 pacientes en el estudio, con una edad media de 84 años (79-86) siendo el 55.9% mujeres. El 60% de los pacientes eran independientes o ligeramente dependientes para las actividades básicas de la vida diaria de acuerdo con el Índice de Barthel.

El 42.6% de la población presentó deterioro cognitivo (Reisberg de 3 o 4) y el 14.3%, presentaron delirium al ingreso. Nuestra población presentó una elevada comorbilidad con una media de puntuación en el Charlson de 2.7 siendo el 62.4% de los enfermos pluripatológicos según los criterios de la Junta de Andalucía, como se puede observar en la tabla 16.

Tabla 16. Principales características sociodemográficas de la población.

Variable	Población global (n=672)
Edad: Mediana (Q1-Q3)	84 (79–86)
Sexo (%) Mujer Varón	55.9 44.1
Procedencia (%) Domicilio Residencia Otros	87.1 11.5 1.4
Convivencia (%) Familia Pareja Residencia Solo	41.5 33 11.5 14.5
Índice de Barthel Basal En la admisión Al alta (616)	75 (45–90) 40 (15–65) 55 (25–75)

Delirium CAM positivo al ingreso (%)	14.3
Errores en Pfeiffer Media (DE)	2 (2.8)
Puntuación GDS Reisberg 1-2 Reisberg 3 Reisberg > 4	57.3 31.0 11.7
Índice de Charlson Media (DE)	3.7 (1.5)
Pluripatología (n/%)	419/ 62.4

Los pacientes ingresaron en el hospital desde el servicio de urgencias en el 93% de los casos. Más del 60% habían consultado en atención primaria al menos en una ocasión durante el mes previo y el 14% había requerido ingreso hospitalario en el mes anterior.

La mediana de medicamentos recetados durante el mes anterior al ingreso fue de 10 (Q1 – Q3, 7–13) por paciente y 621 de los enfermos presentaron polifarmacia (92,4%), siendo ésta de alto grado en el 55.9% de los casos, tabla 17.

Tabla 17. Características de consumo de recursos de la población global.

Variable	Población global (n=672)
Puerta entrada (%) Urgencias Otros	93.3 6.7
Consultas en Médico de Familia (mes previo %) Ninguna Una o dos Tres o más	40 48.3 11.7
Ingresos el mes previo Ninguna Una Dos o más	85.2 12.7 2.1
Motivo de ingreso Enfermedad aguda Agudización de enfermedad crónica	51.4 48.6
Número de medicinas	

0-4	7.6
5-9	36.5
10 o más	55.9
Polifarmacia	
SI	92.4
NO	7.6
Polifarmacia mayor	
SI	55.9
NO	44.1

Polifarmacia: consumo de 5-9 medicamentos, polifarmacia mayor: consumo de 10 o más fármacos.

Las enfermedades crónicas más frecuentes fueron la hipertensión arterial (78.3%) seguida de la insuficiencia cardíaca (42.8%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (31%), diabetes mellitus tipo 2 (30.9%), enfermedad cerebrovascular (27.2%) y la demencia (18.4%).

Consumo de fármacos

Los fármacos más prescritos por orden de frecuencia fueron: omeprazol (61.1%), paracetamol (47.3%) y furosemida (45.2%). Por subgrupos, los más recetados fueron los inhibidores de la secreción gástrica (76.8%), seguidos de los fármacos antiagregantes (67.1%) y diuréticos (66.2%), como se muestra en la tabla 18.

Las mujeres presentaron un mayor consumo de neurolépticos, benzodiazepinas y AINEs que los varones. Analizando el consumo de fármacos las tasas de consumo de paracetamol, lorazepam e ibuprofeno fueron significativamente superiores en mujeres, tabla 18.

Tabla 18. Fármacos más prescritos por principio activo y por grupo de fármacos, desglosado por sexos.

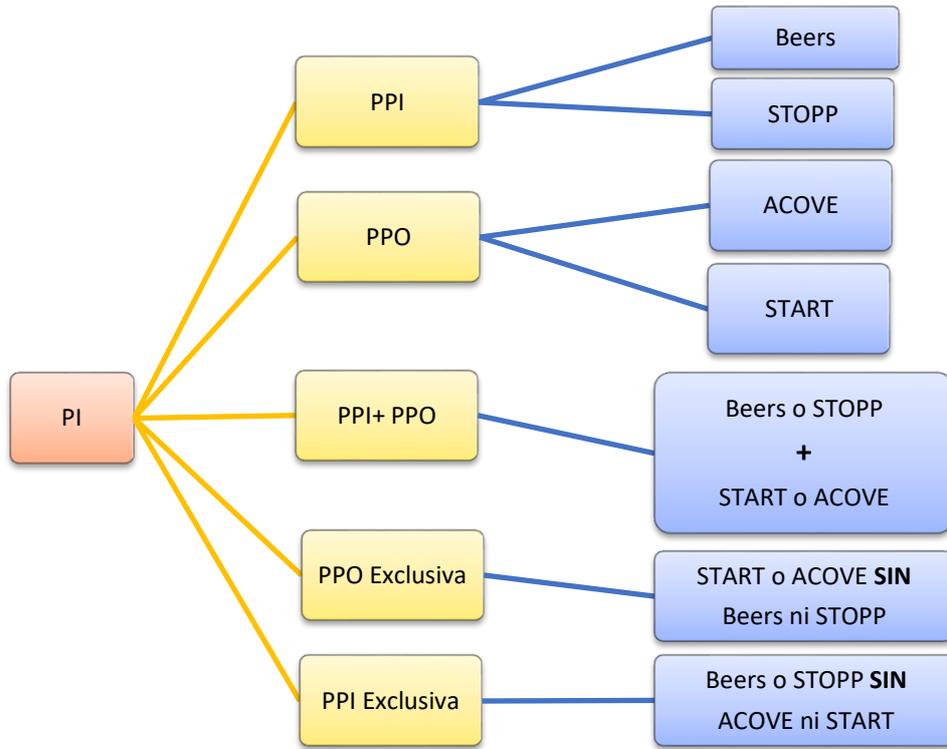
Principio activo				
Fármaco	%	Varones (n=303)	Mujeres (n=368)	p
Omeprazol	61.1	60.2	63.7	0.965

Paracetamol	47.3	39.3	56.4	0.037
Furosemida	45.2	25.4	62.4	0.068
Ácido acetilsalicílico	35.7	42.3	34.8	0.687
Lorazepam	18.5	10.1	24.2	0.035
Enalapril	12.3	15.1	11.2	0.813
Haloperidol	6.8	5.3	8.1	0.075
Ibuprofeno	6.7	2.4	8.3	0.045
Grupo de fármacos				
Fármaco	%	Varones (n=303)	Mujeres (n=369)	p
Analgésicos	67.1	61.3	69,4	0,754
Diuréticos	66.2	58.4	70.3	0.782
Antiagregantes	47.8	53.2	41.6	0.691
Benzodiazepinas	38.1	27%	43%	0.031
IECAS	21.5	26,2	19.4	0.073
Neurolépticos	9.4	6.3	12.2	0.045
AINEs	6.3	2.1	8.9	0.049

AINEs: AntiInflamatorios No Esteroideos; IECA: Inhibidores del enzima convertidor de angiotensina.

Análisis del uso inadecuado de medicamentos

En la figura 10 se expone la clasificación de prescripción inapropiada de forma esquemática. Como se puede observar en la figura 11, la prevalencia de prescripción inapropiada fue del 87.6% en la población global donde la mayoría de los pacientes (54.3%) presentaban PPI y PPO concurrentes.



PI: Prescripción inadecuada (cumplir al menos un criterio de Beers, STOPP, START o ACOVE). PPI: Prescripción Potencialmente Inapropiada (cumplir al menos un criterio de Beers o STOPP). PPI exclusiva: cumplir al menos un criterio de Beers o STOPP en ausencia de PPO. PPO: Prescripción Potencialmente Omitida (cumplir al menos un criterio START o un criterio ACOVE); PPO exclusiva: cumplir al menos un criterio START o ACOVE sin cumplir PPI; PPI+PPO: Coexistencia: cumplir al menos un criterio de PPI a la vez que al menos uno de PPO.

Figura 10. Esquema del análisis de la prescripción inapropiada de medicamentos según los criterios e instrumentos utilizados.

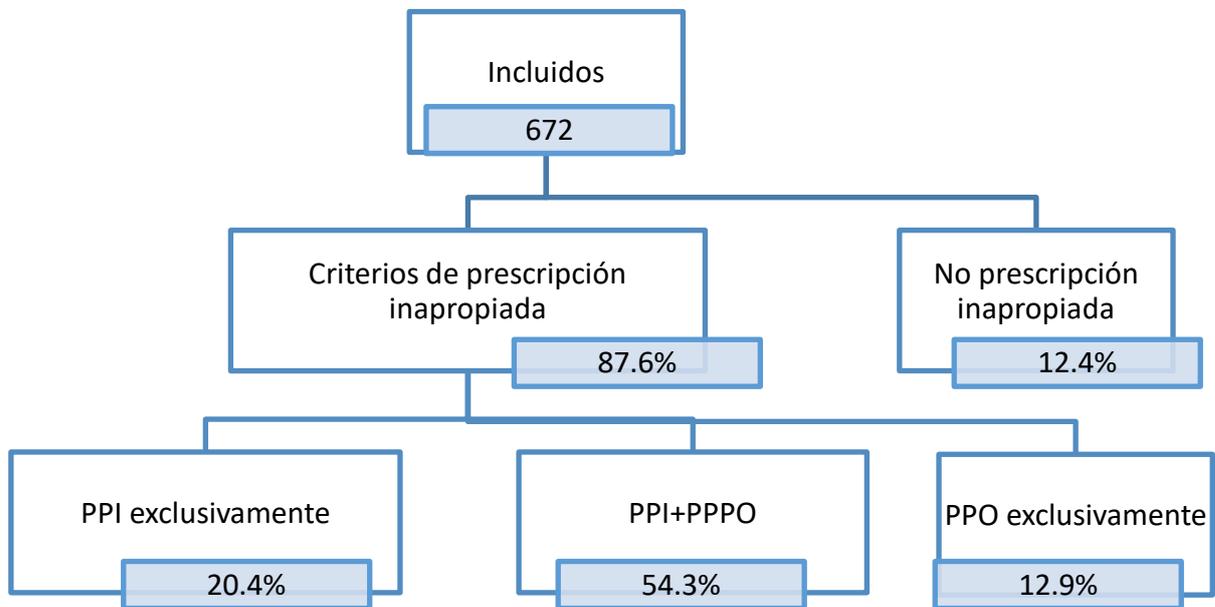


Figura 11. Prevalencia de PI en la población global y diferenciando entre PPI, PPO exclusivas o presencia de PPI+ PPO concurrentes.

Cuando se compararon las herramientas de supramedicación (PPI), se observó que usando los criterios STOPP la prevalencia de PPI fue mayor (61.3%) que usando los criterios de Beers (51.1%) (diferencia = 10.3%, IC 95% 5.7% – 14.8%, $p < 0.001$); Comparando las herramientas de detección de infraprescripción (PPO) se observaron mayores prevalencias con los criterios ACOVE (56.5%) que usando los criterios START (50.3%) (diferencia = 5.2%, IC 95%, 1.3% –9.1%, $p < 0.001$), tabla 19.

Tabla 19. Uso inadecuado de medicamentos, distribución de los pacientes según criterios e instrumentos de prescripción inapropiada.

Uso inapropiado (global)		
Criterio de uso inapropiado		
	n	%
PI	589	87.6
Uso adecuado	83	12.4
PPI	448	66.7
PPI exclusiva	137	20.4
PPO	483	71.9
PPO exclusiva	87	12.9
PPI + PPO	365	54.3
Uso inapropiado según herramientas		
Beers	343	51.1
STOPP	412	61.3
ACOVE	380	56.5
START	345	50.3

PI: Prescripción inadecuada (cumplir al menos un criterio Beers, STOPP, START o ACOVE). PPI: Prescripción Potencialmente Inapropiada (cumplir al menos un criterio Beers o STOPP). PPI exclusiva: cumplir al menos un criterio de Beers o STOPP en ausencia de PPO. PPO: Prescripción Potencialmente Omitida (cumplir al menos un criterio START o un criterio ACOVE); PPO exclusiva: cumplir al menos un criterio START o ACOVE sin cumplir PPI; PPI+PPO: Coexistencia: cumplir al menos un criterio de PPI a la vez que al menos uno de PPO.

Criterios de Prescripción Potencialmente Inapropiada

El criterio de prescripción potencialmente inapropiada más frecuente según los criterios de Beers fue el uso de benzodiazepinas de acción prolongada (11.8%) independientemente de las condiciones diagnósticas, seguido de la prescripción de benzodiazepinas y ADT en pacientes con antecedente de síncope o riesgo de caídas, atendiendo a los criterios de Beers según el diagnóstico (9.9%). Según los criterios STOPP, nuevamente la prescripción de benzodiazepinas en pacientes propensos a caerse (15%) seguido del uso de benzodiazepinas de vida media larga de forma prolongada (11%) fueron los criterios detectados, (tabla 20).

Analizando la prescripción potencialmente omitida, las omisiones más detectadas según los criterios START, fueron la ausencia de IECA en pacientes con insuficiencia cardíaca documentada (15.0%) y la omisión de anticoagulación oral en presencia de fibrilación auricular crónica (11.5%). Utilizando los criterios ACOVE-3, los más comúnmente identificados fueron nuevamente la omisión de IECA o antagonistas del receptor de aldosterona en pacientes con hipertensión arterial y presencia de insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, enfermedad renal crónica o ictus previo (10.8%). En segundo lugar, la omisión de anticoagulación oral en pacientes con fibrilación auricular crónica con riesgo de accidente cerebrovascular medio a alto (9.0%) (Tabla 20).

Tabla 20. Criterios de uso inapropiado de medicamentos más frecuentes desglosados por herramientas.

Criterios más frecuentes según las herramientas utilizadas		
Criterios de Beers		
Condición	Droga	%
Independiente del diagnóstico	Benzodiazepinas de vida media larga	11.8
Síncope o caídas	Benzodiazepinas de vida media corta o intermedia o ADT	9.9

Depresión	Benzodiazepinas de forma prolongada o simpaticolíticos	8.1
Alteraciones de la coagulación o ACO	Toma de AAS, AINE, dipiridamol, ticlopidina o clopidogrel	6.6
Estreñimiento crónico	Antagonistas del calcio, anticolinérgicos y antidepresivos tricíclicos	6.4
Criterios STOPP		
Criterio	Fármaco	%
Drogas que afectan a los propensos a caerse (caídas en los últimos 3 meses)	Benzodiazepinas	15
Sistema nervioso central	Benzodiazepinas de vida media larga	11.5
Dolor leve-moderado	AINES de forma prolongada (más de 3 meses) para tratamiento del dolor leve-moderado	8.5
Fármacos duplicados	Cualquier fármaco duplicado	8.3
Sin antecedentes de CI, Enfermedad cerebrovascular o arterial periférica	AAS	7.6
Criterios START		
Sistema	Fármaco omitido	%
Sistema cardiovascular	IECA en presencia de insuficiencia cardíaca	13.4
Sistema cardiovascular	Warfarina/acenocumarol en presencia de fibrilación auricular	11.2
Sistema cardiovascular	Estatinas en enfermedad CV documentada con expectativa de vida mayor de 5 años e independientes en ABVD	8.2
Sistema endocrino	Calcio y Vitamina D en pacientes con osteoporosis documentada (Rx o fractura osteoporótica)	7.6
Sistema respiratorio	Agonista B2 o anticolinérgico inhalado con síntomas moderados en presencia de Asma o EPOC	6.1
Criterios ACOVE		
Criterio	Fármaco omitido	%
Hipertensión arterial	En presencia de IC, CI, HVI, ERC, ACV debería ser tratado con un IECA o ARA2	10.8
Ictus y fibrilación auricular	Con FA permanente y riesgo moderado-grave de ictus debe ofrecerse ACO	9
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	Si presenta GOLD >1 un broncodilatador de acción rápida debe ofrecerse	8.9
Osteoporosis	Debe prescribirse calcio y vitamina D en presencia de osteoporosis documentada	8.5
Artrosis	Debería prescribirse paracetamol como primer escalón	8.5

AAS: Ácido acetilsalicílico; ABVD: Actividades básicas de la vida diaria; ACO: anticoagulantes orales; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ARA2: Antagonistas del receptor de la angiotensina 2; CI: Cardiopatía isquémica; CV: Cardiovascular; DM: Diabetes mellitus; ECV: Enfermedad cerebrovascular; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: Enfermedad renal crónica; FA: fibrilación auricular; FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; IC: Insuficiencia Cardíaca; IECA: Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; Rx:Radiográficamente.

Factores de riesgo independiente

La comparación entre 589 pacientes con prescripción inadecuada respecto los 83 pacientes sin prescripción inadecuada mostró como factores asociados de forma independiente y significativa: el sexo femenino (OR: 2.36; IC95% 1.31-4.25), y el número de medicamentos consumidos por encima de cuatro: 5-9 medicamentos (OR: 6; IC95% 2.63-13.67), 10 o más medicamentos (OR: 11.34; IC95% 4.96-25.94) (tabla 21).

La comparación entre 488 pacientes con PPI respecto los 184 pacientes sin PPI mostró como factores asociados de forma independiente: el sexo femenino (OR: 1.72; IC95% 1.12-2.63); un número de medicamentos consumidos por encima de cuatro: 5-9 (OR: 7.36; IC95% 3.34-16.22), y 10 o más (OR: 14.16; IC95% 6.44-31.12), presencia de PPO (OR: 2.26; IC95% 1.44-3.56), y dependencia muy grave o total en las ABVD (OR: 5.42; IC95% 1.96-14.98).

La comparación entre 483 pacientes con PPO respecto de los 189 pacientes sin PPO mostró como factores asociados de forma independiente y significativa: la pluripatología (OR: 1.93; IC95% 1.25-2.97); la presencia de PPI (OR: 2.79; IC95% 1.81-4.28), la dependencia muy grave o total en las ABVD (OR: 0.29 con IC95% 0.12-0.68) y proceder de una residencia (OR: 2.2; IC95%: 1.14-4.25).

La polifarmacia severa (prescripción de diez o más medicamentos) fue el factor de riesgo independiente más fuerte asociado con PI global y la PPI global (OR = 11.34, IC 95%, 4.96–25.94 y OR = 14.16, IC 95%, 6.44–31.12, respectivamente) y la PPI fue el predictor independiente más fuerte de PPO (OR = 2.79, IC 95%, 1.81–4.28) (Tabla 21).

Tabla 21. Factores de riesgo independientes relacionados con los diferentes criterios de inadecuación: Prescripción inadecuada, Prescripción Potencialmente Inapropiada y Prescripción Potencialmente Omitida. Análisis de regresión múltiple.

Factor de Riesgo	Prescripción inadecuada (n=589)	No prescripción inadecuada (n=83)	OR	95% IC	p
Género					
Masculino	58.70	36.19	1		
Femenino	41.30	63.81	2.36	1.31-4.25	0.034
Número de fármacos					
0-4			1		
5-9	4.45	29.66	6	2.63-13.67	0.023
10 o más	36.43	37.48	11.34	4.96-25.94	0.043
	59.12	32.86			
Factor de Riesgo	PPI (n=448)	No PPI (n=184)	OR	95% IC	
Género					
Masculino	59.94	44.05	1		
Femenino	40.06	55.95	1.72	1.12-2.64	0.030
Número de fármacos					
0-4	2.4	22.85	1		
5-9	35.47	39.77	7.36	3.34-16.22	0.028
10 o más	62.13	37.38	14.16	6.44-31.12	0.047
Criterios de PPO					
NO	27.34	48.86	1		
SI	72.66	51.14	2.26	1.44-3.56	0.022
Índice de Barthel					
< 20	12.98	3.39	5.42	1.96-14.98	
>20 y <60	8.62	11.11	0.75	0.30-1.83	0.039
> 60 <90	19.36	22.01	0.84	0.40-1.74	
> 90 < 100	47.91	46.20	1.28	0.67-2.46	
100	11.12	17.29	1		
Factor de Riesgo	PPO (n=483)	No PPO (n=189)	OR	95% IC	
Pluripatología					
NO	32.82	48.82	1		
SI	67.18	51.18	1.93	1.25-2.97	0.015
Criterios de PPI					
NO	19.21	37.66	1		
SI	80.79	62.34	2.79	1.81-4.28	0.026
Índice de Barthel					
< 10	8.98	13.81	0.29	0.12-0.67	NS
>10 y <60	9.06	9.64	0.52	0.21-1.24	NS

> 60 <90	22.65	14.65	0.95	0.43-2.07	NS
> 90 < 100	46.43	49.63	0.67	0.35-1.28	
100	12.88	12.27	1		

PI: Prescripción inadecuada (cumplir al menos un criterio Beers, STOPP, START o ACOVE). PPI: Prescripción Potencialmente Inapropiada (cumplir al menos un criterio Beers o STOPP). PPO: Prescripción Potencialmente Omitida (cumplir al menos un criterio START o un criterio ACOVE).

Cuando se analizaron factores de riesgo independientes asociados con las diferentes herramientas de prescripción potencialmente inapropiada, de nuevo la polifarmacia y la polifarmacia severa fueron los factores con más relación tanto según los criterios Beers, como con los criterios STOPP (OR= 8.19, IC 95%, 3.01–22.28 y OR= 8.21, IC 95%, 3.47–19.44, respectivamente) (tabla 22).

Los predictores independientes más fuertes relacionados con la prescripción potencialmente omitida según los criterios START fueron: residir en residencias (OR 1.82; IC95%, 1.02–3.24) y la pluripatología (OR 1.76, IC95%, 1.14–2.7).

No encontramos ningún factor de riesgo independiente relacionado con los criterios ACOVE de forma estadísticamente significativa.

Tabla 22. Factores de riesgo independientes relacionados con las diferentes herramientas de detección de prescripción inadecuada: criterios de Beers, STOPP, START o ACOVE. Análisis de regresión múltiple.

Factor de Riesgo	Beers SI (n=317)	No Beers (n=355)	OR	95% IC	P
Género					
Masculino	61.80	49.80	1		0.014
Femenino	38.20	50.20	1.57	1.07-2.3	
Edad					
75-84	68.28	59.35	1.53	1.07- 2.2	0.061
>84	31.72	40.65	1		
Número de fármacos					
0-4	1.6	13.79	1		

5-9	31.98	41.34	4.71	1.71-12.99	0.032
10 o más	66.42	44.88	8.19	3.01-22.28	0.041
Factor de Riesgo	STOPP (n=414)	No STOPP (n=258)	OR	95% IC	P
Pluripatología					
SI	63.54	59.38	0.57	0.36-0.92	0.045
NO	36.46	40.62	1		
Número de fármacos					
0-4	2.38	15.79	1		
5-9	33.45	41.49	4.13	1.74-9.87	0.039
10 o más	64.17	42.71	8.21	3.47-19.44	0.026
Índice de Barthel Basal					
Dependencia completa	13.07	6.58	3.79	1.5-9.54	0.034
Dependencia severa	8.22	10.89	1.1	0.46-2.23	NS
Dependencia moderada	19.35	21.1	1.33	0.62-2.84	NS
Dependencia leve	49.06	44.98	1.68	0.86-3.3	NS
Independiente	10.3	16.45	1		
Factor de Riesgo	START (n=374)	No START (n=298)	OR	95% IC	P
Pluripatología					
SI	70.53	52.88	1.76	1.14-2.7	0.04
NO	29.47	47.12	1		
Convivencia					
Residencia	16.77	8.75	1.82	1.02-3.24	0.023
En comunidad	83.23	91.25	1		
Criterios de PPI					
SI	56.01	37.38	1.6	1.02-2.51	0.003
NO	43.99	62.62	1		

Seguimiento

El destino más frecuente de los pacientes al alta fue el domicilio particular (75% de los casos). La estancia media de los pacientes participantes en el estudio fue de 10 días.

La mortalidad en estudio de 672 pacientes fue de 48 pacientes (7.2%), tabla 23.

Tabla 23. Variables de seguimiento en la población global.

Variable	Población global (n=672)
Destino al Alta (%)	

Domicilio	75
Residencia	16.8
Otras	1
Estancia media (días)	
Global	10± 11
Supervivientes	11±13
Éxitus (n/%)	48 (7.2 %)

Los factores asociados a la mortalidad fueron el deterioro funcional y la polimedicación, no encontramos asociación entre la mortalidad, la polimedicación ni la prescripción inapropiada, tal como se muestra en la tabla 24.

Tabla 24. Análisis univariante de los factores asociados a mortalidad en la población global.

Variable	Mortalidad 48 (7.2%)	RR (IC 95%)	p
Edad			
> 75 años	20/336 (5.8 %)	1.04 (0.92-1.6)	NS
> 85 años	28/336 (8.3%)		
Sexo			
Varón	19/297 (6.4%)	1.04 (0.95-1.14)	NS
Mujer	29/375 (7.7%)		
Polimedicación			
SI	46/621 (7.4%)	1.2 (1.19-1.3)	0.043
NO	2/51 (3.1%)		
Índice de Barthel basal			
≥60	9/218 (4.1%)	1.18 (1.43-2.5)	0.024
<60	39/ 454 (8.5%)		
PI			
SI	40/589 (6.8%)	1.6 (0.90-1.8)	NS
NO	8/83 (9.6%)		
PPI			
SI	32/448 (7.2%)	1.4 (0.67-2.20)	NS
NO	16/224 (7.1%)		
PPO			
SI	30/483 (6.2%)	0.8 (0.5-2.4)	NS
NO	18/189 (9.5%)		

PI: Prescripción inadecuada. PPI: Prescripción Potencialmente Inapropiada. PPO: Prescripción Potencialmente Omitida.

5.2 Resultados en pacientes 75-84 años vs mayores de 85 años.

Diferencias sociodemográficas y de consumo de recursos en 75-84 y mayores de 84 años.

La tabla 25 muestra las principales diferencias de la población de estudio, desglosada en población mayor y menor de 84 años, observándose entre los mayores de 84 años una mayor dependencia, peor rendimiento cognitivo según GDS, mayor número de errores en el Pfeiffer y tasas mayores de delirium al ingreso, de forma estadísticamente significativa. La comorbilidad también fue mayor en el grupo más anciano según el índice de Charlson y la presencia de pluripatología más elevada, aunque sin alcanzar esta última significación estadística.

Ambos grupos residen en domicilio particular en su mayoría, pero entre los pacientes añosos aumentaba la convivencia en familia en detrimento de la convivencia con pareja o vida independiente y presentaban mayores cifras de institucionalización (p 0.004).

Tabla 25. Principales características sociodemográficas y sus diferencias entre los pacientes de 75-84 y 85 y más años.

Variables	75-84 años (n=336)	>84 años (n=336)	P
N	336	336	
Edad: Mediana (Q1-Q3)	80 (77-82)	88 (86-90)	< 0.001
Sexo (%) Mujer Varón	53.6% 46.4%	60.8 39.2	0.086
Índice de Barthel Media (DE) Basal En la admisión Al alta (616)	80 (55-95) 55 (20-70) 65 (35-80)	60 (35-80) 30 (20-70) 45 (35-80)	<0.001 <0.001 <0.001
Procedencia (%) Domicilio Residencia	91,5 8,5	82 18	0.004
Convivencia (%) Familia Pareja Residencia Solo	32.4% 38.2% 11.8% 17.6	51.4% 16.3% 22.7% 9.6%	<0.001

Delirium CAM positivo al ingreso (%)	11.7	20.3	0.004
Errores en Pfeiffer Media (DE)	2 (2)	3 (1.5)	<0.001
Puntuación GDS Reisberg 1-2	65.1	44.1	<0.01
Reisberg 3	25.0	41.5	
Reisberg > 4	9.9	14.4	
Índice de Charlson Media (DE)	2.3 (1.7)	3 (1.6)	0.034
Pluripatología (n/%)	198/59.3	221/69	0.057

En la siguiente tabla se pueden observar las características de consumo de recursos, la principal diferencia encontrada fue el mayor número de visitas al médico de atención primaria en los menos añosos. No se encontraron en cambio diferencias ni en el consumo de fármacos ni en la presencia de polifarmacia o polifarmacia mayor (tabla 26).

Tabla 26. Consumo de recursos en pacientes desglosado entre los pacientes de 75-84 y 85 y más años.

Variable	75-84 años (n=336)	Mayores 84 (n=336)	P
Puerta entrada (%)			0.285
Urgencias	92.4	94.6	
Otros	7.6	5.4%	
Consultas en MAP (mes previo %)			0.012
Ninguna	35.9	48.1	
Una o dos	51.8	41.7	
Tres o más	12.3	10.2	
Ingresos hospitalarios (mes previo %)			0.077
Ninguna	84.7	85.2	
Una	12.5	14.2	
Una	2.8	0.6	

Dos o más			
Motivo de ingreso			0.308
Enfermedad aguda	50.1%	54.4%	
Agudización de enfermedad crónica	49.9%	45.6%	
Número de fármacos			0.185
Mediana (Q1-Q3)	10 (7-13)	10 (7-14)	
Número de medicinas			0.400
0-4	6.6	9.4	
5-9	36.2	37.5	
10 o más	57.2	53.1	
Polifarmacia			0.87
SI	93.4	90.6	
NO	6.6	9.4	
Polifarmacia Mayor			0.81
SI	57.2	53.1	
NO	42.8	46.9	

Consumo de fármacos

Los fármacos más prescritos en ambos grupos fueron el omeprazol seguido de paracetamol y furosemida. Las principales diferencias observadas fueron: la mayor prescripción de ácido acetilsalicílico en pacientes mayores de 84 años (38.1% vs 29.7%), Lorazepam (21.5% vs 15.3%), Amlodipino (18.8% vs 13.2%) y paracetamol (51.5% vs 45.2%) y una menor prescripción de acenocumarol (15.2% vs 26%) y de simvastatina (16.4% vs 21.7%), sin alcanzar en ningún caso diferencias significativas, como se muestra en la tabla 27.

Tabla 27. Fármacos más prescritos en los pacientes según su grupo de edad.

Fármaco	Pacientes 75-84 años (n=336)	Pacientes mayores de 85 años (n=336)	p
Omeprazol	61.2	61.4	0.931
Paracetamol	45.2	51.5	0.678
Furosemida	43.7	47	0.765
Ácido acetilsalicílico	29.7	38.1	0.517
Acenocumarol	26	15.2	0.469
Enalapril	21.9	20.8	0.879
Simvastatina	21.7	16.4	0.743
Metformina	21.7	18.6	0.832
Bromuro de ipratropio	19.1	16.3	0.825
Hidroclortiazida	16.9	15.8	0.929
Metamizol	16.8	13.3	0.812
Lorazepam	15.3	21.5	0.672
Nitrato de nitroglicerina	14.8	17.4	0.794
Amlodipino	13.2	18.8	0.647

Uso inapropiado de medicamentos

El 47.3% de los pacientes de más de 84 años incluidos cumplía al menos un criterio de Beers, el 63.4% un criterio STOPP, el 53.7% un criterio START y el 59.4% un criterio ACOVE sin que se detectaran diferencias significativas entre los grupos con ninguna herramienta (tabla 28).

Tabla 28. Prevalencia de Prescripción potencialmente Inapropiada y Prescripción potencialmente omitida según las diferentes herramientas utilizadas en pacientes 75-84 años y mayores de 84 años.

Herramienta	75.84 años (n=336)	>84 años (n=336)	P
Criterios			
PI	288 (85.7%)	287 (85.4%)	0.490
Uso adecuado	66 (14.3%)	69(14.6%)	0.490

PPI	225 (67%)	231 (68.8%)	0.463
PPI exclusiva	43 (12.8%)	58 (17.3%)	0.249
PPO	245 (72.9%)	229 (68.2%)	0.314
PPO exclusiva	63 (18.8%)	56 (16.7%)	0.422
PPI+PPO simultánea	182 (54.2%)	173 (51.5%)	0.397
Instrumentos			
Beers	180 (53.76%)	158 (47.28%)	0.126
STOPP	203 (60.47%)	213 (63.36%)	0.482
START	167 (49.65%)	180 (53.68%)	0.342
ACOVE3	184 (54.91%)	199 (59.40%)	0.289

PI: Prescripción inadecuada (cumplir al menos un criterio Beers, STOPP, START o ACOVE). PPI: Prescripción Potencialmente Inapropiada (cumplir al menos un criterio Beers o STOPP). PPI exclusiva: cumplir al menos un criterio de Beers o STOPP en ausencia de PPO. PPO: Prescripción Potencialmente Omitida (cumplir al menos un criterio START o un criterio ACOVE); PPO exclusiva: cumplir al menos un criterio START o ACOVE sin cumplir PPI; PPI+PPO: Coexistencia: cumplir al menos un criterio de PPI a la vez que al menos uno de PPO.

Crterios de uso inapropiado de medicamentos según las diferentes herramientas

En el grupo de los pacientes más ancianos los criterios de PPI más frecuentes según Beers fueron el uso de benzodiazepinas de acción corta a intermedia en pacientes con caídas o síncope previos (10.7%) y el uso de benzodiazepinas de acción prolongada cuando no se tenía en cuenta el diagnóstico previo (10.5%). También según los criterios STOPP el uso de benzodiazepinas en pacientes propensos a caídas (18.3%) seguido del uso a largo plazo de benzodiazepinas de acción prolongada (9.5%) fueron los más frecuentes (tabla 29).

Los criterios START identificados con mayor frecuencia fueron la omisión de IECAs en pacientes con insuficiencia cardíaca documentada (12.8%) seguida de la omisión de anticoagulación oral en presencia de fibrilación auricular (12.8%). La PPO más comúnmente identificada utilizando los criterios ACOVE fue la omisión de suplementos de calcio y vitamina D en pacientes con osteoporosis (13.3%) seguida de la

omisión de IECAS o ARAII en pacientes con hipertensión y presencia de Insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica o Enfermedad renal crónica (10.8%).

Comparando los criterios de PPI con las diferentes herramientas, no se observan diferencias estadísticamente significativas ni con los criterios de Beers ni con los criterios STOPP entre los dos grupos de edad. Los criterios STOPP detectaron una prescripción más alta de benzodiazepinas en pacientes con antecedentes de caídas en el grupo de mayores de 84 años (18.4% vs 13.1%, $p=0.090$), aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa, (tabla 29).

En cuanto a la PPO, las principales diferencias fueron una menor prescripción de suplementos de vitamina D y calcio en pacientes con osteoporosis conocida en el grupo de mayor edad según los indicadores START (5.6% vs 11.3%, $p = 0.013$) y según los criterios ACOVE-3, una menor prescripción de calcio y vitamina D (5.7% vs 13.3%, $p = 0.002$), y una menor indicación de betabloqueantes en los pacientes mayores de 84 años que presentaban HTA y tenían cardiopatía isquémica documentada (4.3% vs 10.6%, $p = 0.002$), (Tabla 29).

Tabla 29. Criterios más frecuentes y diferencias de uso inapropiado de medicamentos desglosados por instrumentos en pacientes 75-84 años y mayores de 84 años.

Criterio	Fármaco	75-84 años (n=336) (%)	>84 años (n=336) (%)	p
Criterios de Beers				
Haber presentado síncope o caídas	Tomar Benzodiazepinas de vida media corta o intermedia o antidepresivos tricíclicos.	9.8%	10.7%	0.712
Independiente del diagnóstico	Tomar Benzodiazepinas de vida media larga.	12.7	10.5	0.268
Presentar estreñimiento crónico	Tomar Antagonistas del calcio, anticolinérgicos o antidepresivos tricíclicos.	5	9.4	0.09
Criterios STOPP				
Benzodiazepinas	Fármacos que afectan negativamente a los propensos a caerse (1 o más caídas en los últimos tres meses).	13.2	18.4	0.090
Benzodiazepinas	Drogas que afectan al sistema nervioso central.	11.7	9.5	0.687

AAS	Dosis de AAS superior a 150mg con intención antitrombótica.	4.9	8.6	0.106
AAS	Sin antecedentes de C Isquémica, ECV, arterial periférica o antecedente oclusivo arterial.	7.5	7.8	0.909

Criterio	Fármaco	75-84 años (%)	>84 años (%)	p
Criterios START				
Sistema Cardiovascular	IECA en la insuficiencia cardíaca crónica.	13.5	12.8	0.750
Sistema Cardiovascular	Warfarina en presencia de una fibrilación auricular crónica.	10.3	12.8	0.343
Sistema Musculoesquelético	Calcio y Vitamina D en presencia de osteoporosis.	5.6	11.3	0.013
Sistema Endocrino	Antiagregantes en pacientes con DM 2 en presencia de factor de riesgo cardiovascular mayor.	10.3	8.8	0.530
Criterios ACOVE 3				
Osteoporosis	En presencia de osteoporosis documentada Calcio y vitamina D deben ser prescritos.	5.7	13.3	0.002
Hipertensión	Si una persona MV con hipertensión tiene historia de insuficiencia cardiaca, HVI, enfermedad coronaria, ERC, o ACV debería ser tratado con un IECA o ARA-2.	9.9	12.6	0.289
Ictus y FA	Si una persona MV presenta una FA crónica y un riesgo moderado-grave de ictus, debería ofrecerse tratamiento anticoagulante.	8.1	10.7	0.242
Hipertensión	Si un paciente presenta HTA tiene cardiopatía isquémica documentada debería recibir betabloqueantes.	4.3	10.6	0.002
Osteoporosis	Si un varón tiene una osteoporosis, debería ser tratado con bifosfonatos, calcitonina, hormona paratiroidea, o si hay hipogonadismo, testosterona.	7.4	10.5	0.163

AAS: Ácido acetilsalicílico; ABVD: Actividades básicas de la vida diaria; ACO: anticoagulantes orales; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ARA2: Antagonistas del receptor de la angiotensina 2; CI: Cardiopatía isquémica; CV: Cardiovascular; DM: Diabetes mellitus; ECV: Enfermedad cerebrovascular; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: Enfermedad renal crónica; FA: fibrilación auricular; FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; IECA: Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; MV: Mayor Vulnerable.

Factores de riesgo independiente

En el grupo de los más ancianos el factor de riesgo independiente más importante en relación con los criterios de Beers fue la polifarmacia mayor (OR 5.7, 95% CI 1.8-17.9). Los criterios STOPP se asociaron igualmente con la polimedición (OR 13.4, IC del 95% 4.0-44.0) y también con la presencia de dependencia para las actividades básicas de vida diaria según el índice de Barthel (OR 5.0, 1.1-22.1). En cambio, la pluripatología fue un factor protector para presentar criterios de STOPP (OR 0.5, 0.2-0.9), (tabla 30).

Los factores de riesgo para presentar PPO según la lista START fueron residir en residencias (OR 2.3, IC del 95% 1.0-5.0), y la presencia de pluripatología (OR 1.8, 1.0-

3.1). En el grupo de pacientes de 75 años a 84 se observaron los mismos factores de riesgo para PPO a excepción de la institucionalización, tabla 30.

No encontramos ningún factor de riesgo independiente relacionado con los criterios ACOVE de forma estadísticamente significativa.

Tabla 30. Factores de riesgo independientes relacionados con las diferentes herramientas de detección de prescripción inadecuada: Beers, STOPP, START o ACOVE en pacientes 75-84 años frente a mayores de 84 años. Análisis de regresión múltiple. Se muestran sólo los resultados significativos.

Análisis multivariante factores de riesgo					
75-84 años (n=336)			Mayores de 84 años (n=336)		
Factor de riesgo	OR (IC 95%)	P	Factor de riesgo	OR (IC 95%)	P
Beers (n=180)			Beers (n=158)		
- Consumo de fármacos	5.7 (1.8-17.9)	0.003	- Consumo de fármacos 5-9	6.3 (1.1-34.4)	0.035
			Más de 10	11 (2-59)	0.006
			- Género femenino	1.9 (1.1-3.1)	0.014
STOPP (n=203)			STOPP (n=213)		
- Consumo de fármacos 5-9	5.7 (1.8-17.8)	0.003	- Consumo de fármacos Más de 10	5.1 (1.5-16.8)	0.007
Más de 10	13.4 (4.0-44.0)	<0.001			
- Dependencia severa (Barthel menor 60)	5 (1.1-22.0)	0.031			
- Pluripatología	0.5 (0.2-0.9)	0.045			
START (n=167)			START (n=180)		
- Vivir en residencia	2.3 (1.0-5.0)	0.030	- Pluripatología	1.9 (1-3.2)	0.027
- Pluripatología	1.8 (1.0-3.1)	0.040			
ACOVE (n=184)			ACOVE (n=199)		

Seguimiento

Los pacientes más añosos presentaron una mayor tasa de alta a residencias en la cohorte de mayores de 84 años de forma significativa. No observamos en nuestro estudio diferencias significativas en estancia media ni en mortalidad entre ambos grupos de edad, tal como se muestra en la tabla 31.

Tabla 31. Variables de seguimiento en pacientes 75-84 años y mayores de 84 años.

Variable	75-84 años (n=336)	Mayores 84 (n=336)	P
Destino al Alta (%)			<0.001
Domicilio	80.4	66	
Residencia	8.2	23.7	
Otras	6	0.7	
Estancia media (días)			
Global	10± 11	10±12	0.943
Supervivientes	11±12	11±12	0.978
Éxitus (n / %)	20 (5.9)	28 (8.4)	0.58

5.3 Resultados en pacientes pluripatológicos vs no pluripatológicos

Características clínicas, sociodemográficas y de consumo de recursos

Del total de 672 pacientes incluidos, 419 (62.4%) cumplía criterios de pluripatología. Las principales diferencias en características clínicas y sociodemográficas se analizan en la Tabla 32.

No se encontraron diferencias relevantes en sexo o edad. El grupo de pluripatológicos presentó una media de índice Charlson superior ($p < 0.001$) una peor puntuación en el índice de Barthel basal ($p < 0.01$), mayor deterioro cognitivo según GDS o Reisberg ($p < 0.001$) y mayor frecuencia de delirium ($p = 0.025$).

Tabla 32. Principales características sociodemográficas y diferencias entre los pacientes pluripatológicos vs no pluripatológicos.

Características básicas	Pluripatológicos 419 (62%)	No Pluripatológicos 253 (37%)	P
Edad (Media [DE])	83.9 (5.3)	84.8 (5.2)	0.86
75-84 años	63.1	61.6	
85 y mayores	36.9	38.4	
Sexo (%)			0.94
Mujer	62.2	62.5	
Hombre	37.8	37.5	
Procedencia (%)			0.002
Domicilio	83.5	89.7	
Residencia	14.6	8.3	
Hospital de crónicos	1.7	0.0	
Hospital de agudos	0.2	2.0	
Convivencia (%)			<0.001
Solo	24.3	27.3	
Con pareja	37.5	34.4	
Con familia	6.7	4.3	
Pareja y familia	15.3	7.9	
Residencia	5.7	4	
Otras			
Índice de Barthel			<0.021
Basal (Media [DE])	57.6 (45-65)	69.7 (50-70)	
Barthel >60	46.5 (195)	48.6% (123)	
Barthel <60	53.5 (224)	51.4% (130)	
Reisberg basal (%)			<0.001
1-2	25.1	40.7	

3-5	55.6	47.0	
6-7	19.3	12.3	
CAM positivo al ingreso (%)	18.4	11.9	0.025
Errores en test Pfeiffer (Media [DE]) (565 pacientes)	3.0 (2.9)	2.7 (2.7)	0.098
Índice de Charlson (Media [DE])	3.9 (1.9)	1.6 (1.3)	0.011
Categoría de Pluripatología			
- Categoría A	69.5%		
- Categoría B	37.5%		
- Categoría C	37%		
- Categoría D	6%		
- Categoría E	43%		
- Categoría F	26%		
- Categoría G	33.4%		
- Categoría H	34.6%		

Categoría A: Insuficiencia cardíaca o cardiopatía isquémica; Categoría B: vasculitis y conectivopatías o enfermedad renal crónica; Categoría C: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica o cor pulmonale; Categoría D: Hepatopatía o enfermedad inflamatoria intestinal, Categoría E: Ictus o enfermedad neurológica que cause déficit motor o cognitivo, Categoría F: Diabetes mellitus con afectación repercusión visceral o arteriopatía periférica, Categoría G: Enfermedad oncológica o hematológica no subsidiaria de tratamiento curativo; Categoría H: Enfermedad osteoarticular.

Analizando las variables de consumo de recursos se objetiva que una mayor frecuencia de ingreso por enfermedad crónica reagudizada ($p < 0.001$) y una mayor frecuencia de ingreso proveniente de urgencias en los pacientes pluripatológicos sin alcanzar significación estadística como se observa en la tabla 33. No se encontraron diferencias relevantes en número de visitas al médico de atención primaria o en el destino al alta, tabla 33.

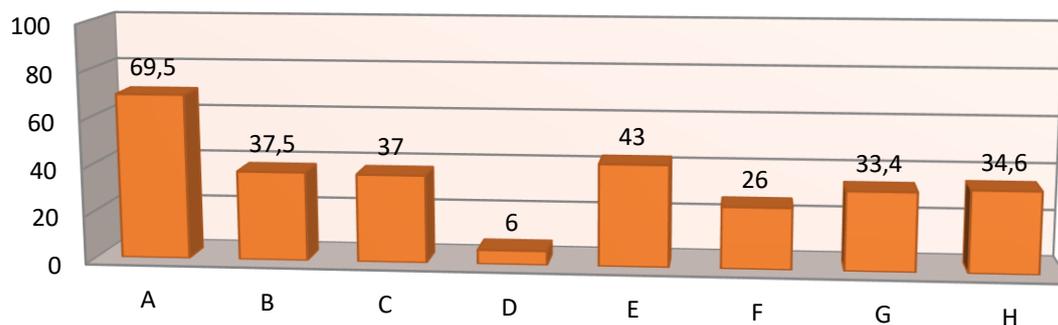
Se prescribió mayor número de fármacos a los pacientes PP cuyo consumo medio fue de 11.8 medicamentos (± 4.5) vs 8.6 (± 4.2) ($p < 0.01$), y el 97.7% presentaba polifarmacia frente al 84.4% de lo no-PP.

Tabla 33. Consumo de recursos en pacientes desglosado entre los pacientes pluripatológicos y no pluripatológicos.

Consumo de recursos	Pluripatológicos 419 (62%)	No Pluripatológicos 253 (37%)	P
Motivo de ingreso (%)			
Enfermedad aguda	25.1	48.6	0.01
Exacerbación de enfermedad crónica	74.9	51.4	
Puerta de entrada (%)			
Urgencias	94.7	90.9	0.54
Otras	5.3	9.1	
Visitas a médico de atención primaria (mes previo)			
Ninguna	41.1	39.9	0.14
Una o dos	45.3	51.0	
Tres o más.	13.6	9.1	
Número de fármacos (Media [DE])	11.8 (4.5)	8.6 (4.2)	<0.01
Consumo de fármacos %			
0-4 fármacos	2.1	16.6	0.001
5-9 fármacos	29.8	45.8	
Más de 10 fármacos	68	37.5	
Polifarmacia			
SI	97.9	83.4	0.022
NO	2.1	16.6	
Polifarmacia mayor			
SI	68	37.5	0.001
NO	32	62.5	

Polifarmacia: consumo durante 3 o más meses de 5 o más fármacos; Polifarmacia severa: consumo de 10 o más fármacos durante 3 o más meses.

Las principales categorías de pluripatología según su frecuencia se muestran en la figura 12, siendo la más frecuente la categoría A (cardiopatía isquémica o insuficiencia cardíaca), y la E (ictus o enfermedad neurológica con déficit cognitivo o motor).



■ Categorías de pluripatología

Categoría A: Insuficiencia cardíaca o cardiopatía isquémica; Categoría B: vasculitis y conectivopatías o enfermedad renal crónica; Categoría C: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica o cor pulmonale; Categoría D: Hepatopatía o enfermedad inflamatoria intestinal, Categoría E: Ictus o enfermedad neurológica que cause déficit motor o cognitivo, Categoría F: Diabetes mellitus con afectación repercusión visceral o arteriopatía periférica, Categoría G: Enfermedad oncológica o hematológica no subsidiaria de tratamiento curativo; Categoría H: Enfermedad osteoarticular.

Figura 12. Prevalencia de las diferentes categorías de pluripatología según definición de la Junta de Andalucía 2012.

La frecuencia de categorías de pluripatología se muestra en la tabla 34, siendo las más frecuentes la Insuficiencia cardíaca, la cardiopatía isquémica y la EPOC.

Tabla 34. Frecuencia de categorías de pluripatología.

Categoría	Categoría	% (n)
A1	Insuficiencia cardíaca que en situación de estabilidad clínica haya estado en grado II de la NHYA (síntomas con actividad física habitual)	57.3 (n=240)
A2	Cardiopatía isquémica.	45.1% (n=189)
B1	Vasculitis y enfermedades autoinmunes sistémicas.	2.8% (n=12)
B2	Enfermedad renal crónica definida por elevación de creatinina (>1,4 mg/dl en hombres o >1,3 mg/dl en mujeres) o proteinuria, mantenidos durante 3 meses.	24.6 (n=103)
C	Enfermedad respiratoria crónica que en situación de estabilidad clínica haya estado con: disnea grado 2 de la MRC (disnea a paso habitual en llano), o FEV1<65%, o SaO2 = 90%.	37.5 (n=157)
D1	Enfermedad inflamatoria crónica intestinal.	3.1 (n=13)
D2	Hepatopatía crónica con hipertensión portal.	2.8 (n=12)
E1	Ataque cerebrovascular.	20 (n=83)

E2	Enfermedad neurológica con déficit motor permanente que provoque una limitación para las actividades básicas de la vida diaria (Índice de Barthel inferior a 60).	18,3 (n=75)
E3	Enfermedad neurológica con deterioro cognitivo permanente, al menos moderado (Pfeiffer con 5 o más errores).	22 (n=92)
F1	Arteriopatía periférica sintomática.	12.5 (n=52)
F2	Diabetes mellitus con retinopatía proliferativa o neuropatía sintomática.	11 (n=46)
G1	Anemia crónica por pérdidas digestivas o hemopatía adquirida no subsidiaria de tratamiento curativo que presente Hb < de 10 mg/dl en dos determinaciones separadas más de tres meses.	8.6 (n=35)
G2	Neoplasia sólida o hematológica activa no subsidiaria de tratamiento con intención curativa.	28.2 (n=117)
H	Enfermedad osteoarticular crónica que provoque por sí misma una limitación para las actividades básicas de la vida diaria (Índice de Barthel inferior a 60).	34.6 (n=145)

Consumo de fármacos

Los medicamentos más prescritos en la cohorte de pacientes pluripatológicos fueron omeprazol (62.2%), furosemida (58.3%) y paracetamol (49.9) según se muestra en la tabla 35.

Los pacientes pluripatológicos presentaron mayor prescripción de Lorazepam (19.2 vs 10.2; p=0.045) y haloperidol (5.8 vs 2.4; p=0.57) que los no pluripatológicos y menor prescripción de ibuprofeno (0.9 vs 7.2; p=0.005), de forma estadísticamente significativa.

Analizando los grupos farmacológicos los pacientes pluripatológicos presentaron mayor consumo de diuréticos (62.4 vs 41.2; p=0.039), benzodiazepinas (27 vs 16.2; p=0.023) y neurolépticos (9.2 vs 3.4; p=0.045) y menor de AINES (7.5 vs 13.5; p=0.038), tabla 35.

Tabla 35. Análisis de los medicamentos más prescritos según grupos terapéuticos en pacientes pluripatológicos y no pluripatológicos.

Principio activo			
Fármaco	Pluripatológicos (%) (n=419)	No Pluripatológicos (%) (n=253)	p
Omeprazol	65.1	59.7	0.965

Furosemina	58.3	42.1	0.038
Paracetamol	49.9	43.9	0.773
Ácido acetilsalicílico	42.3	38.8	0.782
Lorazepam	19.2	10.2	0.045
Enalapril	14.3	15.2	0.813
Haloperidol	5.8	2.4	0.571
Ibuprofeno	0.9	7.2	0.005
Grupo de fármacos			
Fármaco	Pluripatológicos (%) (n=419)	No Pluripatológicos (%) (n=253)	p
Analgésicos	61.1	56.4	0.112
Diuréticos	62.4	41.2	0.039
Antiagregantes	53.2	41.6	0.691
Benzodiazepinas	27	16.2	0.023
Inhibidores del eje renina-Angiotensina	18,2	21.4	0.73
Hipolipemiantes	19.8	24.9	0.741
Neurolépticos	9.2	3.4	0.045
AINEs	7.5	13.5	0.038

Uso inapropiado de medicamentos en pacientes PP y no PP

El análisis diferenciado del uso inadecuado distinguiendo entre prescripción potencialmente inadecuada y prescripción potencialmente omitida reveló que el 13.4% de los pacientes pluripatológicos cumplía criterios de PPI de forma aislada, es decir positividad para criterios Beers o STOPP sin incurrir en PPO, el 19.6% cumplía criterios de PPO exclusivamente, nuevamente cumplir criterios de START o ACOVE-3 sin

cumplir criterios de PPI, y en el análisis global observamos que el 53.6% de los pacientes pluripatológicos incluidos cumplía criterios de supraprescripción (PPO) e infraprescripción (PPI) de forma simultánea, tabla 36.

Combinando las herramientas, el 89.3% de los pluripatológicos presentaba PI frente al 79.4% de los no PP ($p < 0.01$). La PI fue superior en PP de forma estadísticamente significativa con los criterios de Beers, START y ACOVE. El 40.3% de los PP cumplía al menos un criterio de Beers, el 59.8% algún criterio STOPP, el 62.3% START y el 65.6% al menos un criterio ACOVE. Las tasas de uso inapropiado de medicamento fueron superiores en pacientes pluripatológicos según todas las herramientas utilizadas ($p < 0.01$) salvo los criterios STOPP donde la diferencia no fue significativa; el resto de criterios también fue más prevalente salvo en PPI global.

Tabla 36. Prevalencia de prescripción desglosada según diferentes criterios de inadecuación desglosado en pacientes pluripatológicos y no pluripatológicos.

	Pluripatológicos 419 (62.4%)	No Pluripatológicos 253 (37.6%)	P
Criterio			
PI	374 (89.3%)	201 (79.4%)	0.02
Uso adecuado	35 (10.7)	52 (20.6)	0.02
PPI	292 (69.7%)	164 (64.8%)	0,20
PPI exclusiva	56 (13.4%)	45 (17.8%)	0.06
PPO	318 (75.9%)	156 (61.7%)	0.01
PPO exclusiva	82 (19.6%)	37 (14.6%)	0,043
PPI + PPO	236 (53.6%)	119 (47.0%)	0.042
Herramienta			
Beers	168 (40.3%)	60 (23.7%)	0.01
STOPP	251 (59.8%)	162 (62.7%)	0.46
START	262 (62.7%)	113 (44.7%)	0.001
ACOVE	274 (65.6%)	132 (52.2%)	0.01

PI: Prescripción inadecuada (cumplir al menos un criterio de Beers, STOPP, START o ACOVE). PPI: Prescripción Potencialmente Inapropiada (cumplir al menos un criterio de Beers o STOPP). PPI exclusiva: cumplir al menos un criterio de Beers o STOPP en ausencia de PPO. PPO: Prescripción Potencialmente Omitida (cumplir al menos un criterio START o un criterio ACOVE); PPO exclusiva: cumplir al menos un criterio START o ACOVE sin cumplir PPI; PPI+PPO: Coexistencia: cumplir al menos un criterio de PPI a la vez que al menos uno de PPO.

Criterios de uso inapropiado de medicación más frecuentes en pacientes PP

Según se refleja en la tabla 37 el criterio Beers más frecuente en los pacientes pluripatológicos fue la toma de benzodiazepinas de vida media corta con antecedente de caídas o síncope, seguido del uso de calcioantagonistas o ADT en presencia de estreñimiento crónico, en ambos casos con significación estadística ($p < 0.001$).

Respecto a los criterios STOPP nuevamente el uso de benzodiazepinas en propensos a caerse y el uso de calcioantagonistas en pacientes con estreñimiento crónico fueron los más frecuentes ($p < 0.001$) Tabla 37.

Tabla 37. Criterios de uso inapropiado de medicamentos más frecuentes según los diferentes instrumentos en pacientes pluripatológicos.

Criterios de prescripción inapropiada		
Criterios de Beers		
Condición	Fármaco	%
Independiente del diagnóstico	Benzodiazepinas de vida media larga	12.8
Síncope o caídas	Benzodiazepinas de vida media corta o intermedia o ADT	12.4
Estreñimiento crónico	Antagonistas del calcio, anticolinérgicos y antidepresivos tricíclicos	9.3
Alteraciones de la coagulación o ACO	Toma de AAS, AINE, dipiridamol, ticlopidina o clopidogrel	6.9
EPOC	Benzodiazepinas de vida media larga y betabloqueantes no cardíacos selectivos	5.5
Criterios STOPP		
Criterio	Fármaco	%
Drogas que afectan a los propensos a caerse (caídas en los últimos 3 meses)	Benzodiazepinas de vida media corta o intermedia	18.1
Sistema nervioso central	Benzodiazepinas de vida media larga	11.5
Estreñimiento crónico	Calcioantagonistas	8.8
Dolor leve-moderado	AINES de forma prolongada (más de 3 meses) para tratamiento del dolor leve-moderado	5.5

Sin antecedentes de CI, Enfermedad cerebrovascular o arterial periférica	AAS	4.3
Criterios START		
Criterio	Fármaco omitido	%
Sistema cardiovascular	IECA en presencia de insuficiencia cardíaca	21
Sistema cardiovascular	Warfarina en presencia de fibrilación auricular	15
Sistema musculoesquelético	Calcio y Vitamina D en presencia de osteoporosis.	8.3
Sistema cardiovascular	IECA tras infarto de miocardio	7.2
Sistema endocrino	IECA o (ARA-2) en DM con nefropatía, proteinuria franca o microalbuminuria ± ERC	7.2
Sistema circulatorio	Bloqueadores beta en la angina crónica estable	5
Criterios ACOVE		
Criterio	Fármaco omitido	%
Ictus y fibrilación auricular	FA permanente y riesgo moderado-grave de ictus debe ofrecerse ACO	13.1
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	Presenta GOLD >1 un broncodilatador de acción rápida debe ofrecerse	12.4
Hipertensión arterial	IECA en presencia de IC, CI, HVI, ERC, ACV debería ser tratado con un IECA o ARAII	12.1
Insuficiencia cardíaca	Si una persona MV presenta una FE VI inferior al 40% debería ser tratado con betabloqueantes que han demostrado prolongar la supervivencia (carvedilol, metoprolol o bisoprolol)	10
Enfermedad coronaria	Si una persona MV presenta enfermedad coronaria, entonces se debería ofrecer tratamiento con IECAS o ARAII de forma indefinida	8.4
Osteoporosis	En presencia de osteoporosis documentada Calcio y vitamina D deben ser prescritos.	8

ACO: Anticoagulantes Orales. AAS: Ácido acetil salicílico. ACV: Accidente Cerebro Vascular; AINES: Antiinflamatorios no esteroideos. ARAII: Antagonista del receptor de angiotensina CI: Cardiopatía isquémica; DM2: Diabetes Mellitus tipo2; ECV: Enfermedad cerebrovascular; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; ERC: Enfermedad Renal Crónica; FA: Fibrilación auricular; GOLD: Global Initiative for Obstructive Lung Disease; HVI: Hipertrofia de ventrículo izquierdo; IBP: Inhibidor de la Bomba de Protones; IECA: Inhibidor del enzima convertidor de angiotensina; LDL: Low Density Lipoprotein; MV: Mayor Vulnerable; SCA: Síndrome Coronario Agudo; SCASEST: Síndrome Coronario Agudo sin Elevación de ST; VI: Ventrículo Izquierdo

Las principales diferencias respecto a la prescripción inapropiada según los criterios de Beers fue la mayor prescripción a los pluripatológicos de benzodiazepinas de vida media corta con antecedente de síncope o caídas (12.4% vs 4.7%; $p < 0.001$), así como también presentaban mayores tasas de prescripción de calcioantagonistas, ADT y anticolinérgicos en presencia de estreñimiento crónico (9.3% vs 4%; $p < 0.009$). Según los

criterios STOPP se observaron los mismos, factores también con significación estadística, (18.1% vs 10.3%; $p < 0,001$) y (8.8% vs 4.3%) respectivamente (tabla 38).

En cuanto a las diferencias entre indicadores START, el más frecuente fue la no prescripción de IECA en presencia de Insuficiencia Cardíaca, en el 21% de los pacientes PP frente al 5.9% de no PP, $p < 0.001$; Seguido de la no prescripción de warfarina en presencia de Fibrilación auricular (FA) documentada en el 15% vs 8.3%, $p < 0.001$; seguido de la omisión de IECA o ARA II en presencia de proteinuria y enfermedad renal crónica en el (7.2% vs a 0.4%, $p = 0.001$) también de forma estadísticamente significativa.

Los criterios ACOVE más frecuentes fueron: la presencia de FA y no anticoagulación (12.4% vs 7.5 %; $p = 0.043$), presentar EPOC y no tener prescrito broncodilatador de acción corta, (12.4% vs 4.7%; $p = 0.001$); y presentar hipertensión e historia de insuficiencia cardíaca, HVI, enfermedad coronaria, ERC, o ACV y no tener prescrito un IECA o ARAII, (12.1% vs 8.3%; $p = 0.002$), Tabla 38.

Tabla 38. Diferencias en el Uso inapropiado de medicamentos en pacientes pluripatológicos frente a no pluripatológicos según las diferentes herramientas: criterios Beers, STOPP/START y ACOVE.

Criterio	Fármaco	PP (n=419)	No PP (n=253)	P
Criterios de Beers				
Alteraciones de la coagulación o tratamiento con ACO	Toma de AAS, AINES dipiridamol ticlopidina o clopidogrel.	6.9	2	0.04
Antecedente de síncope o caídas	Tomar Benzodiazepinas de vida media corta o intermedia o antidepresivos tricíclicos	12.4	4.7	0.001
EPOC	Tomar Benzodiazepinas de vida media larga: o B-bloqueantes no cardio selectivos	5.5	2	0.028
Estreñimiento crónico	Tomar Antagonistas del calcio, anticolinérgicos o antidepresivos tricíclicos.	9.3	4	0.009
Criterios STOPP				
Calcioantagonistas	Estreñimiento crónico	8.8	4.3	0.03
AAS	Sin antecedentes de Cardiopatía Isquémica, ECV, arterial periférica o antecedente oclusivo arterial	4.3	12	< 0.001
IBP	IBP para úlcera péptica a dosis terapéuticas plenas durante más de 8 semanas	2.6	0.4	0.037
AINE	AINE con hipertensión moderada-grave (moderada: 160/100 mmHg-179/ 109 mmHg; grave: igual o superior a 180/110 mmHg)	3.1	7.9	0.009

AINE	Uso prolongado de AINE (más de 3 meses) para el alivio del dolor articular leve en la artrosis	5.5	11.9	0.005
ADO orales	Glibenclamida o clorpropamida con diabetes mellitus tipo 2	1.4	4.3	0.024
Benzodiazepinas	Fármacos que afectan negativamente a los propensos a caerse (1 o más caídas en los últimos tres meses)	18.1	10.3	0.006
Opiáceos	Opiáceos a largo plazo en aquéllos con caídas recurrentes	3.1	0.4	0.022
Criterios START				
Sistema Cardiovascular	Warfarina en presencia de una fibrilación auricular crónica	15.0	8.3	0.11
Sistema Cardiovascular	IECA en la insuficiencia cardíaca crónica	21	5.9	<0.001
Sistema Cardiovascular	IECA tras infarto agudo de miocardio	7.2	2.8	0.015
Sistema Cardiovascular	Bloqueadores beta en la angina crónica estable	5	1.2	0.09
Sistema Musculo-esquelético	Bifosfonatos en pacientes que reciben corticosteroides orales dosis de mantenimiento	5	1.6	0.022
Sistema Endocrino	IECA o (ARAI) en DM con nefropatía, proteinuria franca o microalbuminuria ± ERC	7.2	0.4	<0.001
Criterios ACOVE				
Hipertensión	Si una persona MV con hipertensión tiene historia de insuficiencia cardíaca, HVI, enfermedad coronaria, ERC, o ACV debería ser tratado con un IECA o ARAII	12.1	8.3	0.02
Insuficiencia Cardíaca	Si una persona MV presenta una FE VI inferior al 40% entonces debería recibir un IECA (o ARAII si existe intolerancia al IECA)	7.2	2.4	0.007
Insuficiencia Cardíaca	Si una persona MV presenta una FE VI inferior al 40% debería ser tratado con betabloqueantes que han demostrado prolongar la supervivencia (carvedilol, metoprolol o bisoprolol)	10	3.2	<0.01
Enfermedad coronaria	Si una persona MV presenta un SCASEST y no se va a realizar "bypass" coronario, debería ser tratado con aspirina y clopidogrel al menos tres meses.	2.6	0.4	0.037
Enfermedad coronaria	Si una persona MV presenta SCA debe ofrecerse tratamiento BB durante al menos dos años	6.2	2.4	0.025
Enfermedad coronaria	Si una persona MV presenta enfermedad coronaria, entonces se debería ofrecer tratamiento con IECAS o ARAII de forma indefinida	8.4	3.2	0.009
Ictus y FA	Si una persona MV presenta una FA crónica y un riesgo moderado-grave de ictus debería ofrecerse tratamiento anticoagulante	13.1	7.9	0.043
EPOC	Si una persona MV presenta EPOC (Estadio Gold >1) se debe prescribir un broncodilatador de acción rápida	12.4	4.7	<0.001
EPOC	Si una persona MV presenta una EPOC moderada-severa (Estadio Gold 2-4) con síntomas broncodilatadores a demanda o presenta dos o más exacerbaciones en el año previo, un broncodilatador de acción larga debe ser prescrito	6	1.2	0.02
EPOC	Si una persona MV con un EPOC grave o muy grave (estadio Gold 3-4) presenta dos o más exacerbaciones que requieran antibióticos o corticoides por vía oral en el año previo, se deben prescribir corticoides inhalados	1.9	0.0	0.028
Osteoporosis	Si un varón tiene una osteoporosis, debería ser tratado con bifosfonatos, calcitonina, hormona paratiroidea, o si hay hipogonadismo, testosterona	3.1	0.4	0.022
Diabetes Mellitus	Si una persona MV DM, tiene proteinuria, debería prescribirse un IECA o un ARAII	4.8	0.8	0.003
Diabetes Mellitus	Si una persona MV con una DM tiene Colesterol LDL superior a 130 mg/dL, debe ser ofrecido dentro de los	4.1	1.2	0.036

tres meses siguientes una intervención centrada en los estilos de vida o farmacológica.

ACO: Anticoagulantes Orales. AAS: Ácido acetil salicílico. ACV: Accidente Cerebro Vascular; AINES: Antiinflamatorios no esteroideos. ARAII: Antagonista del receptor de angiotensina CI: Cardiopatía isquémica; DM2: Diabetes Mellitus tipo2; ECV: Enfermedad cerebrovascular; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; ERC: Enfermedad Renal Crónica; FA: Fibrilación auricular; GOLD: Global Initiative for Obstructive Lung Disease; HVI: Hipertrofia de ventrículo izquierdo; IBP: Inhibidor de la Bomba de Protones; IECA: Inhibidor del enzima convertidor de angiotensina; LDL: Low Density Lipoprotein; MV: Mayor Vulnerable; SCA: Síndrome Coronario Agudo; SCASEST: Síndrome Coronario Agudo sin Elevación de ST; VI: Ventrículo.

Factores de riesgo independiente

El factor que se relacionó con la PPI (criterios de Beers o STOPP) fue la polifarmacia $p < 0.001$; sin embargo, residir en domicilio particular y presentar la categoría D de pluripatología (enfermedad inflamatoria crónica intestinal/hepatopatía crónica con hipertensión portal) se relacionaron con menores tasas de PPI, tabla 39.

Los factores asociados PPO (criterios START o ACOVE) fueron provenir de una residencia social o ser dado de alta a un hospital de crónicos, mientras que pertenecer a la categoría F de pluripatología, haber acudido al médico de cabecera al menos dos veces en el mes previo al ingreso, residir en domicilio o ser dado de alta a domicilio se asociaron con menores tasas de PPO.

Tabla 39. Factores de riesgo independientes relacionados con los diferentes criterios de inadecuación: Prescripción inadecuada, Prescripción Potencialmente Inapropiada y Prescripción Potencialmente Omitida. Análisis de regresión múltiple en pacientes pluripatológicos y no pluripatológicos.

Pluripatológicos (n=419)			No pluripatológicos (n=253)		
Factor de riesgo	OR (IC 95%)	P	Factor de riesgo	OR (IC 95%)	P
PI	(n=374)		PI	(n=201)	
Visitas MAP					
- 1-2	7.28 (1.40-8.34)	0.014	Polifarmacia		
- 3 o más.	6.47 (1.29-7.02)	0.007	- 5-9	17,05 (0.06-0.38)	0.000
Polifarmacia		0.011	- 10 o más.	2,12 (0.26- 1.22)	0.000
- 5-9	1.40 (1.01-2.12)				
- 10 o más.	5.56 (1.01-8.85)	0.000			

Categoría D	0.39 (0.21-0.86)	0.018 0.048			
PPI	(n=292)	p	PPI	(n= 164)	p
Polifarmacia 5-7 10 o más	1.3 (1.15-2.30) 1.62 (1.3-3.21)	0.000 0.000	Polifarmacia -5-9 - 10 o más PPO	3.74 (0.06-0.35) 5,20 (0.24-0.29) 16,19 (0.18-0.55)	0.000 0.023 0.000
PPO	(n=318)	p	PPO	(n=156)	p
Errores Pfeiffer -1-2 -3 o más PPI	2.07 (1.4-2.3) NS 1.63 (1.28-1.79)	0.039 0.001	PPI	2,865 (2.03- 4.05)	0.000

PI: Prescripción inadecuada (cumplir al menos un criterio Beers, STOPP, START o ACOVE). PPI: Prescripción Potencialmente Inapropiada (cumplir al menos un criterio Beers o STOPP). PPO: Prescripción Potencialmente Omitida (cumplir al menos un criterio START o un criterio ACOVE).

Como se puede observar en la tabla 40, los factores asociados a las dos herramientas de detección de supramedicación utilizadas fueron la polifarmacia y polifarmacia mayor. La presencia de inframedicación se relacionó con la presencia de insuficiencia cardíaca (categoría A1 de pluripatología) y con la presencia de deterioro cognitivo severo según los criterios START; sin embargo, no observamos asociación entre la inframedicación según los criterios ACOVE con ninguna de las variables analizadas en nuestro estudio.

Tabla 40. Factores de riesgo independientes relacionados con las diferentes herramientas de detección: Beers, STOPP, START o ACOVE en pacientes pluripatológicos y no pluripatológicos. Se muestran sólo los resultados significativos.

Pluripatológicos (n=419)			No pluripatológicos (n=253)		
Factor de riesgo	OR (IC 95%)	P	Factor de riesgo	OR (IC 95%)	P
Beers (n=168)			Beers (n=60)		
Polifarmacia 5-9 10 o más	1.134 (1.07-1.19) 8,248 (2.24-15.23)	0.000 0.004	Sexo masculino Polifarmacia 5-9 10 o más	0.49 (0.26-0.92) 1.17 (1.08-1.27) 2.3 (1.92-4.56)	0.028 0.000 0.000

STOPP (n=251)			STOPP (n=162)		
Polifarmacia 10 o más	1.476 (1.21-1.77)	0.003	Polifarmacia -5-9 -10 o más	1.161 (1.38-0.68) 0.596 (0.32-1.10)	0.000 0.000 0.103
START (n=262)			START (n= 113)		
Categoría A1 Domicilio	1.67(1.103-2.75) 0.29 (0.14-0.62)	0.045 0.001	Categoría A 1 Reisberg Reisberg 1-2 Reisberg 3 Reisberg 4	1.4 (1.3-1-1.56) 1.31 (0.08-1.3) 0.14 (0.096-0.67) 0.25 (0.252-0.667)	0.001 NS 0.001 0.051
ACOVE (n= 274)			ACOVE (n=132)		

Seguimiento

La estancia media fue superior en pacientes pluripatológicos frente a no pluripatológicos (11 vs 10) pero no de forma significativa. La mortalidad fue de 33 (7.8%) dentro de los pluripatológicos, superior a la de los no pluripatológicos, pero sin alcanzar significación estadística, tabla 41.

Tabla 41. Variables de seguimiento en pacientes pluripatológicos.

	Pluripatológicos 419 (62%)	No Pluripatológicos 253 (37%)	p
Destino al alta (%)			
Domicilio	68.7	72.3	0.293
Residencia Social	11.5	7.9	
Hospital de crónicos	11	9.9	
Otros	0.8	0.7	
Estancia media (días)			
Global	11± 11	10±6	0.354
Supervivientes	12±11	10±8	0.125
Éxitus	33 (7.8)	15 (5.9)	0.583

El único factor de riesgo relacionado con la mortalidad fue el deterioro funcional, las variables de uso inadecuado de medicamentos no se asociaron con la mortalidad, tabla 42.

Tabla 42. Análisis univariante de los factores asociados a mortalidad en pacientes pluripatológicos.

Variable	Mortalidad 48 (7.2%)	RR (IC 95%)	p
Edad			
> 75 años	13/336 (3.8 %)	1.32 (0.78-1.9)	NS
> 85 años	20/336 (5.9%)		
Sexo			
Varón	24/159 (15%)	1.08 (0.34-1.23)	NS
Mujer	19/260 (13.6%)		
Polimedicación			
SI	32/410 (7.8%)	1.2 (0.74-1.34)	NS
NO	1/9 (11%)		
Índice de Barthel basal			
≥60	12/198 (6.6%)	1.19 (1.21-2.3)	0.046
<60	21/ 221 (9.5%)		

DISCUSIÓN

6. DISCUSIÓN

Hasta donde sabemos, éste es el primer estudio que evalúa de manera prospectiva la prevalencia de la prescripción farmacológica inapropiada en pacientes hospitalizados mayores de 75 años en España. Para evaluar simultáneamente la prescripción potencialmente inapropiada, así como la omitida, se han utilizado criterios universalmente validados (Beers y STOPP, así como START y ACOVE) intentando analizar también si existe un perfil de prescripción diferente para los pacientes pluripatológicos.

Nuestros resultados indican que la prescripción inapropiada es altamente prevalente en los pacientes de edad avanzada que ingresan en centros hospitalarios, afectando hasta al 87% de los pacientes incluidos. El **61.3%** de los pacientes cumplieron al menos un criterio de prescripción inadecuada, de acuerdo con los criterios de STOPP y el **51.1%** según los criterios de Beers. Por otro lado, analizando la omisión en la prescripción, el **51.3%** no recibe un medicamento clínicamente indicado según los criterios de START y hasta el **56.5%** según los criterios ACOVE.

A pesar de que la prescripción inadecuada se ha relacionado previamente con la edad, en este estudio no hemos encontrado diferencias significativas en las tasas de PI (ni en PPI ni en PPO) cuando analizamos el grupo de edad de 75-84 años frente a los mayores de 84. Adicionalmente, ciertas características del subgrupo de pacientes pluripatológicos merecen analizarse con detalle.

Características demográficas de la muestra.

Los pacientes de este estudio tenían una edad media de 84 años, superior a la descrita en estudios previos (donde la población más representada fue el grupo de 65-75

años de forma sistemática) (67,87,122), fruto de la metodología que utilizamos para obtener así información en este colectivo infrarrepresentado en la literatura.

Teniendo en cuenta lo anterior, es de destacar la fragilidad clínica de nuestra población, lo que quedaba bien reflejado por la numerosa comorbilidad reflejada en el índice de Charlson (3.7 ± 1.5) con un 62% de pacientes pluripatológicos. También es de resaltar el alto porcentaje de ellos (60%) que habían consultado antes en atención primaria y el hecho de que el 15% habían estado hospitalizados el mes previo a su inclusión en el estudio.

Se trata por tanto de una población añosa que ingresa en el hospital a través de los servicios de urgencias por enfermedad aguda, o reagudización de una enfermedad crónica en igual proporción. La mayoría vivían en un domicilio particular con familia o pareja, aunque también hubo representación de pacientes que provenían de residencias socio-sanitarias, siendo esto más frecuente en el grupo de **mayores de 84 años**, que también fue más proclive a ser dado de alta a estos centros. De hecho, nuestra población menor de 85 años presentaba un nivel de dependencia leve para las actividades básicas de la vida diaria y un buen rendimiento cognitivo basal, mientras que en cambio, el grupo de mayores de 84 años presentó significativamente peor situación funcional y mayor deterioro, al igual que se describe en otros estudios (123), todo ello relacionado con la mayor incidencia de enfermedades neurológicas y una mayor discapacidad.

Prescripción inadecuada

Mediante la combinación de los instrumentos utilizados en nuestro estudio obtuvimos una prevalencia de **prescripción inadecuada del 87,5%**, cifra muy elevada y superior al 78.3% de Domínguez (93), único estudio que emplea las mismas herramientas combinadas, y difícilmente comparable a otros estudios donde utilizan diversas

herramientas por separado. Gallagher *et al* (85) detectaron en un estudio internacional a nivel europeo donde participaron 6 hospitales el 81.7% de PI mediante la combinación de los criterios de Beers y los STOPP/START, pero sin los criterios ACOVE, muy en la línea de nuestros resultados. En nuestra opinión, la combinación realizada en nuestro trabajo permite una valoración más completa de la adecuación, ya que los diferentes instrumentos no son superponibles.

Prescripción Potencialmente Inapropiada o supramedicación (PPI) y diferencias entre criterios

La prevalencia de PPI en nuestro estudio **utilizando los criterios de Beers fue del 51.1%**, resultados que se encuentran dentro del amplio rango descrito en la bibliografía y que oscila entre el 11 y el 73.1% (50,95,87,56,69,106,124). El porcentaje observado en nuestra muestra fue bastante más elevado que el 30.4% de media detectado por Gallagher *et al* (85), si bien las cifras de este estudio internacional variaron significativamente entre los países, desde el 22.7% detectado en Praga (República Checa) hasta el 43.3% detectado en Ginebra (Suiza).

Utilizando en cambio los **criterios STOPP, el porcentaje de pacientes con PPI ascendía a 61.3%**. Las prevalencias en la comunidad usando estos criterios varían entre un 21-69% a nivel internacional, y entre un 21-51% en España; En residencias esta prevalencia fue mayor, alcanzando el 98% a nivel internacional y un 79% en España. La prevalencia en pacientes hospitalizados en nuestro país abarca el 25-58% descrito en la revisión de Delgado-Silveira *et al* en 2015 (65), y el 16-77% comunicado en otros países comunitarios (104).

En la literatura, el rango de prevalencia de prescripción potencialmente inapropiada es amplio, y esta elevada variabilidad es atribuible a diferentes factores tales

como la versión de los criterios utilizados, si éstos estaban o no adaptados para el estudio, el ámbito de estudio de los pacientes (ambulatorios, hospitalizados o en residencias), la edad (mayores de 65, de 70, 75 o incluso 85), las características de los pacientes (mayor comorbilidad, presencia de deterioro cognitivo), las del entorno sanitario, o incluso la nacionalidad de los mismos (diferentes farmacopeas) (84,86).

El hecho de que las cifras de PPI obtenidas por nosotros sean superiores a la de otros autores (87,106,125–127), observadas también en medio hospitalario, podría explicarse por la completa anamnesis farmacológica realizada ya que en nuestro estudio se analizaron también las prescripciones del mes previo a la entrada en el estudio. Otro factor podría ser la elevada comorbilidad de nuestra población (índice medio de Charlson de 3.7) y la frecuente pluripatología observada (62% de los casos). De hecho, los estudios de Domínguez (91) y Hernández, (126) con cifras de comorbilidad según el índice de Charlson similares a las nuestras, muestran cifras de PPI parecidas.

Desde la publicación de los criterios STOPP/START se han realizado varios trabajos comparándolos con los criterios de Beers (los primeros publicados y de referencia en EE. UU), con el objetivo de establecer qué herramienta es más sensible. De forma mayoritaria, **los criterios STOPP han demostrado una mayor capacidad de detección** (87,69,106,92); Especialmente interesante es el estudio multicéntrico llevado a cabo en 2011 en seis hospitales europeos por Gallagher *et al*, con igual representación de todos los centros, donde compara ambas herramientas y obtiene cifras superiores según los criterios STOPP en todos los centros, con una edad media de 82 años, aproximada a la nuestra (87). Esta mayor prevalencia con los criterios de STOPP, tal y como se observó en otros estudios (56,86,87,92,128), se explica entre otros factores por las diferencias en la farmacopea europea y norteamericana. Existen diferencias importantes en la disponibilidad de los fármacos en los formularios de cada país y así, varios de los

fármacos utilizados en los criterios de Beers en su versión de 2003 no se encontraban comercializados en Europa. Es importante señalar que los criterios de Beers contienen 30 fármacos que no se utilizaban en España durante el período de nuestro estudio (lo que implica que 12 criterios no se aplican), no estando tampoco comercializados en la mayoría de los países europeos (128); Por otro lado, existen fármacos incluidos en los criterios STOPP que no están incluidos en los criterios de Beers al no estar comercializados en Estados Unidos, lo cual disminuye su capacidad de detección, ya que condiciona que la herramienta no contemple inadecuaciones en relación con esos fármacos (111). También hay que recordar que los criterios Beers fueron desarrollados para ser aplicados en población ambulatoria, mientras que los criterios STOPP/START fueron desarrollados para población hospitalaria, si bien, posteriormente se han utilizado en otros ámbitos (122).

Existen pocos estudios que comparen ambas herramientas en EE. UU, pero a raíz de la publicación de los criterios STOPP/START en 2008 y su creciente implantación, se optó por actualizar la herramienta de forma más sistemática en 2012, 2015 y 2019, mejorando la organización, aumentando el número de criterios y eliminando algunos otros controvertidos (como la contraindicación de amiodarona), o de dudosa relevancia clínica (como los calcioantagonistas en presencia de estreñimiento). Desde la recogida de datos de nuestro estudio, en los últimos 6 años se han publicado 3 versiones de los criterios de Beers y una actualización de los criterios STOPP, como era esperable en herramientas explícitas, donde los criterios deben actualizarse conforme la evidencia y la farmacopea cambian. A pesar de ello, la literatura sigue documentando más inadecuaciones con los criterios STOPP en su segunda versión que con los de Beers en

sus versiones de 2012 y 2017 (70,129) y habrá que comparar en el futuro la nueva versión de los criterios Beers de 2019, con la segunda versión de los criterios STOPP.

Prescripción potencialmente omitida o inframedicación (PPO), según las diferentes herramientas

La prevalencia de potenciales omisiones en nuestro estudio fue del **51.3% según criterios START**. Las cifras descritas para la PPO, al igual que sucede con los criterios STOPP para la PPI, son muy dispares, siendo menor el porcentaje detectado en atención primaria en estudios hechos fuera de España y mayor el registrado en residencias a nivel nacional, con cifras entre el 0-74% según Silveira *et al* (106) y entre 22-74% en la revisión de Hill- Taylor *et al* (89). En nuestro estudio obtuvimos una tasa dentro del rango esperado, similar también a otros estudios realizados dentro del ámbito hospitalario como los de Gallagher (86), Muñoz (90), Hernández (91), Moriarty (120) y Domínguez (122).

Si utilizamos en cambio los **criterios ACOVE, la tasa de PPO en nuestra cohorte fue del 56.5%**, siendo esta cifra superponible al 58% detectado por Elseviers *et al.* (89) y Domínguez *et al.* (91), y superior al 44% descrito por Moriarty *et al.*(92), únicos estudios publicados que han empleado estos criterios.

En el presente estudio, los indicadores de prescripción de **ACOVE en su versión 3 han demostrado ser un buen instrumento de detección de PPO**, y permitieron una mayor detección si los comparamos con los criterios START. Nuestros datos han sido posteriormente respaldados en otros estudios llevados a cabo en régimen ambulatorio (90) y en otro estudio hospitalario con un pequeño tamaño muestral (93). Ambos detectaron más omisiones potenciales con los criterios ACOVE, tanto al inicio, como tras el seguimiento. En 2013, Elsevier *et al.* analizaron también la prevalencia de los criterios ACOVE en pacientes institucionalizados, obteniendo cifras similares a las nuestras (89).

Estos resultados tan consistentes deberían llevar, en nuestra opinión, a que estos criterios se utilicen como herramienta de detección de PPO de forma estructurada, aunque el hecho de que exista una versión más reciente de los criterios STOPP/START obliga a realizar una nueva comparación, lo que no se ha realizado todavía.

Uno de los hallazgos más destacables de nuestro estudio fue la elevada prevalencia de PPO y PPI simultáneas que observamos en la población general, sin diferencias por grupos de edad o por ser pluripatológicos. Pocos son los estudios que analizan la concurrencia de PPI y PPO: el estudio de Moriarty en 2015 realizado en pacientes ambulatorios encontró una prevalencia de 36.7% (90) y el de Domínguez del año 2016 un 28.3% (91), significativamente inferiores a nuestro 54.3%.

Factores de riesgo

En nuestro estudio **la polifarmacia y, sobre todo, la polifarmacia mayor** fueron los predictores independientes más fuertes de la prescripción inapropiada de forma global y la potencialmente inapropiada. Esto ya se había observado en otros estudios (87,95,122,130), y sugiere el hecho lógico de que, a mayor número de fármacos prescritos, mayor será la probabilidad de inadecuaciones e interacciones entre fármacos.

La prevalencia de polifarmacia fue del 90%, es decir, la norma en nuestra población, donde más de la mitad de los pacientes incluidos presentaban polifarmacia de alto grado. Nuestras cifras se encuentran en el rango descrito en la literatura, aunque son algo elevadas para nuestro entorno comunitario (14,91,113–115,124). Esto podría explicarse por la elevada prevalencia de comorbilidad y pluripatología de nuestra muestra y también porque se tuvo en cuenta la prescripción del mes previo al ingreso que motivó la entrada en el estudio, obteniéndose la información de una combinación de historia de

atención primaria, la historia hospitalaria y una entrevista semiestructurada con el paciente y el cuidador principal. No obstante, cifras tan elevadas parecen también reflejar la inercia terapéutica en los pacientes ancianos, cuya idoneidad no está refrendada en la literatura. De hecho, el impacto de utilizar múltiples medicamentos juntos para diferentes enfermedades crónicas no se ha evaluado en ensayos controlados aleatorizados.

Si bien la polifarmacia es una consecuencia lógica de una mayor supervivencia y haber logrado disminuir la mortalidad aguda de muchas patologías, lo que se puede considerar como un éxito del desarrollo sanitario, son múltiples los estudios que relacionan la polifarmacia con eventos adversos de salud. El metaanálisis de Leelakonok *et al* (144) revela que la polifarmacia está asociada con un mayor riesgo de mortalidad, utilizando definiciones discretas y categóricas. Otros estudios también con resultados desfavorables presentan evidencia más controvertida o dudosa (115, 133,145). La causalidad de esta relación sigue sin estar clara, pero enfatiza la necesidad de enfoques individuales en la prestación de la atención médica que logren un equilibrio óptimo de riesgo y beneficio para la prescripción de múltiples medicamentos. El hecho de que pacientes polimedcados presenten elevadas tasas tanto de fármacos potencialmente inapropiados, como de medicación potencialmente omitida o infraprescripción, pone de manifiesto que el desafío es la adecuación, y parece indicar también que un buen ajuste mejoraría los resultados en salud de este colectivo, a pesar de los potenciales riesgos derivados de la polifarmacia. La falta de evidencia científica de calidad sobre qué medicamentos son apropiados para las personas mayores con múltiples afecciones crónicas, que al ser sistemáticamente excluidos de la participación en ensayos clínicos privan de una información esencial en este colectivo, es una rémora importante. Es necesario resaltar que los resultados de los ensayos realizados en pacientes menos añosos podrían subestimar los daños o sobrestimar los beneficios de las omisiones.

El **género femenino** se ha descrito como un factor predictivo de PPI en otros estudios (84,85,92), lo que se explica por el mayor consumo de benzodiazepinas y neurolépticos detectado en la población femenina de nuestro estudio y en otros (131), estando implicadas estas familias de fármacos en varios de los criterios de prescripción potencialmente inapropiada más detectados tanto en nuestro trabajo, como en varios otros (87,107,121,124,130,132).

Por otro lado, el predictor independiente más fuerte de **PPO** global fue curiosamente la PPI. Esta asociación indica que la mayoría de los pacientes en nuestro estudio tenían medicamentos potencialmente inapropiados con frecuentes omisiones de prescripción de forma concurrente. Sin embargo, esta asociación no ha sido observada en otros estudios como el de Gallagher *et al* (97), probablemente porque la asociación con las potenciales omisiones se deba al empleo de los criterios ACOVE, no utilizados en dicho estudio. Estos son datos interesantes que deben confirmarse en estudios posteriores y que orientan, o bien a una falta de revisión farmacológica que afecta a todos los aspectos o, en cambio, a un intento de simplificar el régimen terapéutico en pacientes fuertemente polimedicados y frágiles, donde el beneficio de algunos fármacos (estatinas o antiagregantes en prevención secundaria, calcio y vitamina D en pacientes con osteoporosis) pueda resultar difícil de establecer.

La **asociación inversa observada entre pluripatología y PPI** según los criterios STOPP es digna de mención, y probablemente se deba a que estos pacientes son diana de múltiples intervenciones y seguimiento, tanto a nivel de atención primaria como especializada, fruto de la implantación de diferentes planes de atención a crónicos. En Cataluña nos referimos al *Programa de prevencio i atencio a la cronicitat* y en Andalucía al *Plan de Atención Integral al Paciente Pluripatológico*, donde uno de los pilares estriba

en la revisión farmacológica; de hecho, en la última versión de este plan ya se establecen los criterios STOPP/START como herramienta de elección de inadecuaciones. El hecho de que ser un paciente pluripatológico (con la carga de polifarmacia que ello implica) sea un factor protector, orienta a que esta sería una “polifarmacia apropiada”, fruto de la complejidad que genera la multimorbilidad en estos pacientes. Esta asociación no ha sido observada en otros estudios, donde sí se observó una relación entre la comorbilidad (medida mediante el índice de Charlson superior a 2.2) y la PPI (87,133).

En cuanto a los predictores independientes para una infraprescripción (PPO) según los criterios **START**, en nuestro estudio encontramos una significativa asociación con la **pluripatología y una procedencia distinta del hogar**. Esto se explica probablemente por la no-prescripción de fármacos cuyo beneficio clínico probablemente no se fuera a obtener en pacientes con importante deterioro funcional y edad avanzada. En los pacientes añosos, especialmente en los ancianos mayores de 84 años, la utilidad de las herramientas de prescripción es controvertida ante la elevada prevalencia de omisión de medicamentos en este colectivo frágil, con a menudo alta multimorbilidad y casi siempre polimedicado (56,69,87,106,111,124). Parece razonable pensar entonces que parte de estas omisiones se relacionen con un enfoque paliativo ante una expectativa de vida limitada, con el objetivo de evitar la polifarmacia y simplificar la complejidad del régimen. Por otro lado, la falta de evidencia científica de calidad y, en algunos casos, actitudes negativas frente al envejecimiento que conducen al nihilismo terapéutico, son también posibles razones de la alta tasa de PPO detectada que habrá que analizar en profundidad. Futuros estudios complementados con una valoración pronóstica, así como una mayor investigación en este colectivo para evaluar con rigor los efectos de algunos tratamientos en ellos, podrá probablemente reflejar más fielmente la naturaleza de algunas omisiones. En este sentido, para poder discernir si se trata de unas “omisiones apropiadas”

tendríamos que haber calculado en cada paciente concreto el pronóstico vital según el índice PROFUND, cosa que no se hizo. El hecho de que provenir de residencias también se relacionase con mayores tasas de inframedicación según los criterios START, también nos hace pensar que probablemente fuera una población con una peor situación basal y un abordaje ya meramente sintomático-paliativo. Esto ya fue referido por Hernández *et al.* (122) en su estudio realizado en una residencia sociosanitaria, donde el deterioro funcional de los pacientes era muy marcado, oscilando la puntuación con el índice PROFUND entre 7-12, lo que equivale a una mortalidad elevada en el próximo año. No obstante, dada la escasa representación en nuestra muestra de pacientes provenientes de residencias, no hemos podido analizar con detalle estas hipotéticas características especiales de este colectivo.

En nuestro estudio no hemos encontrado diferencias **según el rendimiento cognitivo medido mediante el índice GDS** en la población global, aunque sí se observó en los pacientes no pluripatológicos una relación entre peor rendimiento cognitivo y menores tasas de omisiones según los criterios START, similar a lo observado en el estudio de Gallagher *et al* (87). Este hallazgo resulta difícilmente explicable, ya que, como hemos dicho en el párrafo anterior, un deterioro cognitivo moderado-severo parece razonable que se acompañe de un enfoque más sintomático. No obstante, estos datos podrían reflejar un seguimiento más estrecho de este colectivo en la etapa de empeoramiento de la enfermedad o un mejor pronóstico frente a los pacientes pluripatológicos con deterioro cognitivo, en los que este peor pronóstico se traduciría, ahora sí, en un abordaje más sintomático con mayores cifras de “omisiones apropiadas”.

Los pacientes más ancianos presentaron los mismos factores de riesgo para la PI y la PPI que la población global como son el uso de la **polifarmacia**, y especialmente la **polifarmacia mayor**, ya ampliamente observada en este colectivo (87,93,124,134).

Sin embargo, en nuestro estudio la edad superior a 85 años no se relacionó con la infraprescripción (PPO), al contrario de lo observado por Gallagher *et al* (87).

Criterios más frecuentes de Prescripción Potencialmente Inadecuada (PPI)

El criterio más frecuentemente identificado con los diversos criterios fue el uso de **benzodiacepinas de vida media larga**, sin diferencias entre grupos etarios y con una prevalencia del 11.8%, similar a lo descrito, que oscila entre el 2.7 y el 23.9%, tanto en estudios en medio hospitalario como en residencias de ancianos (68,72,122,126). En segundo lugar, se observó la prescripción de benzodiazepinas o ADT en pacientes con antecedentes de síncope o caídas (9.9%), y en tercer lugar, la prescripción de BDZ de vida media larga o simpaticolíticos en pacientes con depresión, criterios también identificados de forma habitual (87,107,130) tal y como puede observarse en el Anexo I. Nuestros datos se encuentran dentro del amplio rango publicado que oscila entre el 5.1% y el 20.4% (74,97,121,124,128), si bien nuestra prevalencia del 15% es significativamente superior a lo descrito en otros estudios con pacientes hospitalizados en seis países europeos, los cuales obtienen cifras del 9.1% de media (87).

En 2018 Salgueiro *et al* (105) publican una revisión sobre la aplicación de los criterios STOPP/START desde 2009-2016 en España, analizando los criterios más frecuentes. En esta revisión, que recoge estudios en medios hospitalarios, residencias y ambulatorios, el criterio más frecuente fue la presencia de duplicidades, seguido por el uso de benzodiazepinas en propensos a caerse, así como el uso de benzodiazepinas de vida media larga en igual proporción. La mayor prevalencia en nuestro estudio de los

criterios relacionados con el consumo de benzodiazepinas (por encima de la duplicidad) probablemente se deba al hecho de que analizamos las prescripciones del mes previo al ingreso, por lo que nuestros datos reflejan también la elevada prescripción de benzodiazepinas en medio ambulatorio, que se reduce apreciablemente en los ingresos hospitalarios.

El que las dos herramientas de detección de prescripción potencialmente inapropiada detecten como criterios más frecuentes aquellos relacionados con el consumo de **benzodiazepinas**, y que éstas hayan sido identificadas de forma reiterada como grupo farmacológico de especial riesgo en pacientes ancianos, nos da una idea de la magnitud del problema (**Anexo I**). En este sentido, en los últimos años se ha observado un aumento paulatino en el consumo de ansiolíticos e hipnóticos en los pacientes ancianos en diferentes estudios (135). Las causas de tan elevada utilización de las benzodiazepinas es multifactorial y se relaciona con el aumento de la prevalencia del insomnio y de los trastornos ansioso-depresivos, así como la “medicalización” del sufrimiento humano, tal como recoge Salgueiro *et al* (107). Las consecuencias del uso inapropiado de BZD son conocidas: caídas, delirium, deterioro cognitivo, insuficiencia respiratoria aguda, dependencia, síntomas de abstinencia e incluso se cree que puede existir relación entre el consumo crónico y el deterioro cognitivo permanente (131). Algunos de ellos como el aumento del riesgo de caídas y la disminución del rendimiento cognitivo en ancianos ha sido ampliamente estudiada (136), y el hecho de que algunos autores hayan demostrado que la reducción de la prescripción y el consumo de benzodiazepinas disminuye de forma clara el riesgo de caídas, hace que ésta sea una importante área de mejora (137). El hecho de encontrar prevalencias tan altas de uso inapropiado de benzodiazepinas en nuestro estudio, también observado en la revisión nacional de Salgueiro *et al* (105), plantea la

hipótesis de que en España la prescripción de benzodiazepinas está más extendida que en el entorno europeo comunitario.

En la revisión de Salgueiro *et al* (105), la **duplicidad** de fármacos de la misma clase fue el criterio STOPP más frecuente y sin embargo en nuestro caso se situó en cuarto lugar, por detrás del uso de benzodiazepinas de vida media larga y AINES de forma prolongada para el tratamiento del dolor leve-moderado. Este consumo es más prevalente en el medio ambulatorio que en el hospitalario y probablemente por ello se vea reflejado en nuestro estudio. En un ámbito de atención multidisciplinar con pacientes pluripatológicos es fácil cometer este tipo de errores en la prescripción. Esto, junto con el hecho de que los pacientes pluripatológicos presentasen menos PPI según la herramienta STOPP, apoya el impacto de los planes de atención al paciente crónico y la enorme relevancia que tiene revisar y conciliar la medicación por parte de los profesionales sanitarios de atención primaria y atención hospitalaria, Anexo V.

En los **mayores de 84 años** la causa principal de PPI también fue el **uso de benzodiazepinas** en personas con antecedentes de caídas (**STOPP**) y el uso de benzodiazepinas de vida corta con antecedente de caídas (**Beers**). Es interesante destacar que este criterio fue aún más frecuente en los mayores de 84 años que en el grupo más joven, lo que, analizando el peor rendimiento cognitivo, la mayor dependencia y el conocimiento de mayor riesgo de caídas y fracturas resulta preocupante de esta cohorte.

Criterios más frecuentes de Prescripción Potencialmente Omitida (PPO)

Las omisiones más detectadas según los criterios START, fueron la ausencia de **IECAs en pacientes con insuficiencia cardíaca documentada** y la omisión de **anticoagulación oral** en presencia de fibrilación auricular crónica. Nuestros resultados contrastan con la revisión internacional de Delgado-Silveira *et al* (106), la revisión

nacional de Salgueiro *et al* (107) y el estudio internacional multicéntrico (Suiza, Bélgica, Italia, República Checa, Irlanda y España) llevado a cabo por Gallagher *et al* (87). Estos estudios encuentran como omisiones más frecuentes la de calcio y vitamina D en pacientes con osteoporosis conocida y en segundo lugar la omisión de estatinas en presencia de DM2 cuando hay además factores de riesgo cardiovascular (**Anexo II**). Sin embargo, cuando analizamos los estudios de ámbito hospitalario, aumenta la frecuencia tanto de la omisión de IECA en pacientes con Insuficiencia Cardíaca, como de anticoagulantes orales en presencia de fibrilación auricular y criterios de anticoagulación (107). Esto se explica quizás por la elevada prevalencia en nuestra cohorte (57.3%) de insuficiencia cardíaca (categoría de pluripatología A1), así como de insuficiencia renal crónica (24.6%, categoría B2), frente al 18% y 17% descrito en el estudio multicéntrico europeo (85).

Utilizando los criterios ACOVE-3 los más comúnmente identificados fueron nuevamente la omisión de **IECA o ARAII en pacientes con hipertensión arterial y presencia de insuficiencia cardíaca**, cardiopatía isquémica, enfermedad renal crónica o ictus previo (10.8%), y, en segundo lugar, la omisión de anticoagulación oral en pacientes con fibrilación auricular crónica con riesgo de accidente cerebrovascular medio a alto.

En el grupo de **mayores de 84 años** comparados con los menos añosos si objetivamos una mayor omisión de suplementos de **calcio y vitamina D** de acuerdo con los criterios START (11.5% vs 5.6%, $p=0.003$) y ACOVE (13.3% vs 5.7%; $p=0.001$), lo que va más en la línea de lo publicado, como hemos comentado antes (87,107,124).

Se ha descrito una alta prevalencia de deficiencia de vitamina D en pacientes de 85 años y más (138), y se ha estudiado la asociación entre hipovitaminosis D y diversos problemas de salud en los ancianos (139,140). La omisión de suplementos de calcio y

vitamina D en los ancianos con osteoporosis ha sido la principal causa de PPO en diferentes estudios y ello representa un riesgo importante debido al beneficio de los suplementos de calcio y vitamina D para prevenir la pérdida ósea y las fracturas en personas de edad avanzada con osteoporosis (141). De hecho, recientemente se ha observado una relación inversamente proporcional entre el riesgo de mortalidad por todas las causas y la concentración de 25 (OH) D en plasma (140). Merece la pena resaltar que estos estudios infrarrepresentan a los mayores de 80 años, por lo que podría tratarse de una omisión apropiada si los enfermos tuvieran una expectativa de vida limitada donde se pretenda reducir la polimedicación, simplificar el régimen terapéutico y disminuir el gasto o la indicación. No obstante, Dalleur *et al* (67) encontraron relación entre la omisión de suplementos de calcio y vitamina D y el ingreso por fractura osteoporótica, lo que supone una causa de morbimortalidad importante en este colectivo (142,143), Habría por tanto que evaluar bien el riesgo-beneficio de su prescripción, teniendo en cuenta la posible reducción de un evento que afecta muy negativamente al pronóstico funcional en este colectivo (fractura de cadera), con un tratamiento que reporta escasos efectos secundarios.

En otros estudios se ha descrito también una mayor omisión de la terapia de anticoagulación en la población de edad más avanzada (mayores de 80 años), con criterios de anticoagulación utilizando la escala CHA₂DS₂-VASc (144), siendo esta una de las omisiones más frecuentes (92). Sin embargo, en nuestro trabajo **no se encontraron diferencias** estadísticamente significativas entre ambos grupos de edad.

La mayor omisión de los **β-bloqueantes** en los ancianos con hipertensión y cardiopatía isquémica puede deberse al uso más frecuente de otros antihipertensivos con menor riesgo de bradiarritmia y empeoramiento de la función renal en este grupo frágil, como son los calcioantagonistas dihidropiridínicos.

Mortalidad

Llama la atención en este estudio la baja tasa de mortalidad global que fue del 7.2%, baja en comparación con otros estudios en pacientes de similar edad y características. Los factores de riesgo relacionados fueron la polimedicación y la presencia de deterioro funcional severo. La relación entre polimedicación y mortalidad se ha observado en múltiples estudios (117,126,145) y su relación es difícil de establecer ya que la polimedicación y especialmente la polimedicación severa son el resultado de un régimen terapéutico más complejo en pacientes con mayor número de enfermedades crónicas y peor control de las mismas. El deterioro funcional ha sido identificado como predictor de mortalidad en diferentes patologías, especialmente en pacientes con enfermedades crónicas y pluripatología (28,32–34) y su relación se explica por un mayor deterioro global y menor reserva funcional independientemente de la etiología.

No hemos encontrado relación entre mortalidad y el uso inadecuado de medicación, con ninguno de los criterios ni herramientas empleadas en la población global ni diferenciando por grupo de edad, la literatura es inconstante al respecto, se ha descrito asociación con algunas herramientas en algunas versiones y estudios (50) pero no en otros (106,122,124) y la mayoría de estudios no lo analizan (88,93,97,124).

Pacientes pluripatológicos

El porcentaje de pacientes pluripatológicos dentro del estudio fue del 62% y estos datos enriquecen los obtenidos en experiencias previas, donde se determinaron prevalencias de pluripatología diversas, entre el 4% de atención primaria y el 21-72% en hospitalizados e institucionalizados (28,31,33).

Como era esperable, la edad media de 83.9 años fue claramente superior a otros estudios, debido al sesgo de selección en grupos de edad, con un predominio del sexo femenino, condicionado por la mayor longevidad de este género. Los pacientes pluripatológicos presentaron un mayor grado de dependencia que los no pluripatológicos de forma significativa y más de la mitad tenían dependencia muy importante, con un índice de Barthel menor de 60. Estas cifras son superiores a otras cohortes de pacientes pluripatológicos y están acompañados de una mayor frecuencia de deterioro cognitivo y delirium al ingreso. Todo ello pone de manifiesto que los criterios de pluripatología identifican mejor que la edad a un grupo de pacientes más frágiles y vulnerables también dentro del colectivo de pacientes más ancianos, y va en línea con los factores de riesgo de discapacidad detectados en otros trabajos y en revisiones sistemáticas (32–34).

Hemos observado en nuestro estudio un patrón de pluripatología discretamente diferente al de experiencias previas, marcado por un aumento de las enfermedades neurológicas. La comorbilidad más frecuente en los pluripatológicos fue la cardíaca (categoría A) en un 69,5%, similar a estudios previos (31,33,146) pero seguida de la categoría E (enfermedad neurológica) y la C (enfermedad respiratoria); la categoría B (enfermedad renal o autoinmunitaria) se situó en cuarto lugar, lo cual difiere de experiencias previas y se explica por la asociación entre envejecimiento y aumento en la prevalencia de enfermedad neurológica, lo que es sobradamente conocido, así como la mayor evolución de la patología respiratoria en los pacientes más longevos.

La categoría menos representada fue la categoría D (Enfermedad inflamatoria intestinal/Hepatopatía crónica con datos de insuficiencia hepatocelular o hipertensión portal) con el 6%, lo cual probablemente esté en relación con el hecho de que estos pacientes presentan una reducida expectativa de vida y que se manejan de forma mayoritaria en los servicios de Digestivo y no en Medicina Interna; por lo que los datos son escasamente representativos de esta población.

Como era esperable, la elevada comorbilidad de este colectivo condiciona una alta tasa de ingreso por enfermedad crónica reagudizada, y el hecho de que en el 94,7% de los casos el ingreso procediese del servicio de Urgencias y que el 40% de los pacientes no hubiese consultado en atención primaria, traduce una falta de coordinación y continuidad asistencial entre niveles sanitarios, necesaria para el correcto manejo y la seguridad de estos pacientes. Creemos que es imprescindible una estrecha coordinación entre la Atención Primaria y los servicios de Medicina Interna para garantizar así una continuidad de cuidados y unas transiciones adecuadas tanto al ingreso como al alta. Todo ello ha demostrado reducir la estancia de estos enfermos, así como un aumento de la seguridad y satisfacción por parte del paciente y su entorno.

No hemos observado diferencias significativas en la estancia media entre pacientes pluripatológicos y no pluripatológicos en nuestro estudio, hecho observado en otros estudios (28,33), aunque sí una mayor tendencia, futuros estudios con una metodología desarrollada para encontrar diferencias entre ambos grupos en este rango de edad aportará más luz en el futuro.

Prescripción inapropiada en pacientes pluripatológicos

El subgrupo de pacientes pluripatológicos presentó una **prevalencia de prescripción inadecuada del 89.3%** combinando las cuatro herramientas de detección

utilizadas en nuestro estudio, superior a los pacientes no pluripatológicos, y superior a lo descrito pero difícilmente extrapolable a otros estudios, donde se utiliza tan sólo una herramienta o se combinan diferentes herramientas a las utilizadas en el nuestro (84)

Los pacientes pluripatológicos presentaban mayores tasas de PI según los criterios de Beers, START y ACOVE que los no pluripatológicos. Sin embargo, ser pluripatológico resultó ser un factor protector para la PI según los criterios STOPP.

Analizando las herramientas por separado, la prevalencia de PPI se situó en el **59.8% según los criterios STOPP**, cifras que se corresponden a lo descrito en diferentes ámbitos (89) y en trabajos similares realizados en España en pacientes hospitalizados (120). Teniendo en cuenta la multimorbilidad, Hudra *et al* analizan la prevalencia en pacientes con un índice de Charlson mayor de 2, (media de 3.2) y obtienen cifras de 29% con los criterios de Beers y 38.5% con STOPP (126). Nuestros datos son similares a lo encontrado por Banqueri *et al* (133) también en régimen hospitalario, y superiores a lo descrito por Hernández (124,147) en centros socio-sanitarios, lo que se explica porque esos pacientes ya habían sido valorados a nivel hospitalario y es probable que se hubieran realizado adecuaciones del tratamiento previas al ingreso en el centro sociosanitario. En 2015 Delgado-Silveira *et al* (123) publican el único estudio prospectivo de intervención en pacientes mayores de 65 años pluripatológicos. Los pacientes estaban institucionalizados u hospitalizados y se aplicaron los criterios STOPP/START a 338 pacientes con una edad media de 84 años, encontrando un 29% de PPI según STOPP y 36% de PPO según START. Estas prevalencias, significativamente más bajas que las descritas en otros estudios, se atribuyeron a la falta de información en pacientes provenientes de residencias (respecto a medicación y diagnósticos), lo que pudo limitar la identificación de algunos criterios(127).

En el estudio de Galván-Banqueri *et al* (2013), utilizando una combinación de MAI y STOPP/START, se detectaron inadecuaciones en más de la mitad de la población, en la que los criterios STOPP/START identificaron sólo el 25% de las inadecuaciones globales, siendo el 75% identificadas según el MAI, por lo que estos autores recomiendan el uso de la herramienta STOPP-START únicamente si se combina con otras estrategias que permitan un abordaje integral del paciente (149). La escasa aplicación de estos criterios en ensayos a gran escala y la menor reproductibilidad y elevado consumo de tiempo necesario para emplear los criterios MAI, hace difícil que su uso se generalice o se emplee de forma estructurada en ensayos clínicos.

El **62.7%** de los pacientes pluripatológicos presentaron al menos un **criterio START**. Estos datos son superiores a lo encontrado por Hernández *et al* (122), con un 56.3% de PPO en pacientes pluripatológicos ingresados en un centro sociosanitario. Estas cifras son altas dada la elevada polimedicación de nuestra población, y podría explicarse porque en el caso de Hernández *et al*, los enfermos presentaron una elevada puntuación en el índice PROFUND, entre 7-11 (lo que equivale a una mortalidad al año de 45-50%) por lo que podrían haber sido subsidiarios de un enfoque más paliativo o sintomático. En dicho contexto; en nuestro estudio no se llevó a cabo una valoración pronóstica, pero las elevadas tasas de deterioro cognitivo y funcional en el colectivo de pacientes pluripatológicos orientan en esa dirección.

Factores de riesgo para la Prescripción Inadecuada en pacientes pluripatológicos

Analizando los factores de riesgo en pacientes pluripatológicos encontramos, al igual que los no pluripatológicos, el principal factor de riesgo de PI y PPI fue la **polifarmacia y en especialmente la polifarmacia mayor**, hallazgos descritos también

en esta población por Galvan-Banqueri *et al.* También observamos, al igual que en los no pluripatológicos, que la **supraprescripción fue factor de riesgo para la infraprescripción.**

En un estudio realizado en pacientes pluripatológicos en el año 2013 (134) con una población de 242 pacientes, donde se determinó la adecuación con los criterios STOPP-START y un cuestionario MAI modificado, se observó que la PPI se asoció con el número de medicamentos, el aumento en la puntuación del índice de Charlson, el número de categorías de pluripatología y con las categorías A1 (Cardiopatía isquémica) y B2 (Enfermedad Renal Crónica). En nuestro estudio, sólo la categoría A1 demostró ser factor de riesgo para presentar prescripción potencialmente omitida (criterios START) lo cual se explica por la elevada prevalencia de omisión de IECAs en pacientes con insuficiencia cardíaca documentada y de hipocoagulación en pacientes con fibrilación auricular, muchos de los cuales cumplían categoría A1. La categoría D (enfermedad inflamatoria intestinal/hepatopatía crónica con hipertensión portal) resultó ser un factor protector para la prescripción potencialmente inapropiada global, si bien dada la escasa representación de esta categoría en nuestra población, junto con la falta de asociación con las diferentes herramientas, nos hace ser cautos con esta asociación.

La incorporación de los farmacéuticos clínicos a la revisión farmacológica reglada ha demostrado ser efectiva para disminuir los errores y las RAMs, así como mejorar la adecuación farmacológica (127,150). Esto junto con el desarrollo de software de implementación de herramientas explícitas deberá facilitar el manejo de estos pacientes en el futuro.

Nuestro estudio pone de manifiesto que la polifarmacia es un problema capital en el colectivo de pacientes pluripatológicos. Objetivamos una muy alta prevalencia de

polifarmacia, similar a otros estudios (88.1%) (114,146), y especialmente polifarmacia mayor, que alcanza el 68,1%, cifra claramente superior a la de los no pluripatológicos (37.6%). Así mismo las cifras son superiores al 30% de polifarmacia mayor descrito en estudios de pacientes pluripatológicos con enfermedad avanzada (114) o al 22% descrito en pacientes de edad avanzada de forma separada (115). En nuestro estudio la media de consumo de medicamentos fue de 11,8 fármacos por paciente, significativamente superior a los no pluripatológicos, lo que traduce la realidad de que, siguiendo las recomendaciones clínicas actuales, diseñadas al tratamiento por patologías, resulta casi imposible evitar la polifarmacia de alto grado en estos pacientes.

Si bien si hay datos de la relación de la polifarmacia con caídas, deterioro cognitivo y funcional, aumento de ingresos e incluso mortalidad, contar el número de principios activos o medicamentos prescritos es un análisis insuficiente, que por sí mismo no es capaz de reflejar la calidad de los regímenes terapéuticos complejos en los pacientes con múltiples enfermedades crónicas y frecuentes descompensaciones. Recientemente se ha acuñado el término de “confusión por multimorbilidad” para definir el sesgo existente entre las múltiples enfermedades crónicas causa de polifarmacia con los peores resultados en salud observados en pacientes polimedcados (145). Es más bien la adecuación y revisión constante de forma coordinada y sistemática tras cambios clínicos relevantes (descompensaciones, ingresos o visitas a urgencias), la piedra angular del adecuado manejo farmacológico en este colectivo. Queda patente por tanto la necesidad de revisar constantemente las indicaciones en este grupo de pacientes, para dirimir la balanza riesgo-beneficio. No sólo el número importa, sino el tipo de fármacos en relación con el patrón de comorbilidad, situación funcional y expectativa de vida, tal como preconizan las últimas revisiones (115).

Recientemente Menditto y colaboradores publican en 2019 (149) un estudio basado en el proyecto EpiCron en nuestro país, sobre patrones de polifarmacia y multimorbilidad. En él se identifican seis patrones clínicos de multimorbilidad y polifarmacia, observándose la existencia de asociaciones sistemáticas entre enfermedades crónicas y medicamentos, y también algunas asociaciones inesperadas que apuntaban al fenómeno de prescripción “en cascada” como un factor subyacente potencial. Desgraciadamente en el estudio no se analizaban los datos de los pacientes mayores de 65 años, donde la relación se vuelve más compleja, pero este tipo de enfoque puede ayudar a entender mejor la polifarmacia, así como identificar patrones de “polifarmacia apropiada” diferenciándola de la inapropiada, lo que permitiría prever interacciones y reacciones adversas mejorando la adecuación y la calidad de prescripción (149)

La multimorbilidad es la realidad actual, particularmente en pacientes ancianos, y con la evidencia disponible somos conscientes de que el problema se agravará los próximos años. Dado que multimorbilidad y polifarmacia van de la mano y que estos pacientes son más propensos a presentar tanto reacciones adversas como efectos secundarios, errores y dificultades en el manejo del régimen terapéutico, es de vital importancia dimensionar los recursos y las estrategias para implementar programas de revisión y adecuación del régimen farmacológico, primando una atención continua, coordinada e integral.

Perfil de prescripción inadecuada en pacientes pluripatológicos

Analizando las diferencias entre pluripatológicos y no pluripatológicos encontramos diferencias en el **patrón de prescripción inapropiada** tanto de PPI como de PPO.

Los **criterios de Beers** detectaron que la población de pluripatológicos presentó tasas significativamente mayores de prescripción de benzodiazepinas u opiáceos en pacientes con antecedentes de síncope o caídas, mayor prescripción de inhibidores de la secreción gástrica de forma prolongada, de antiagregantes en presencia de trastornos de coagulación o toma de anticoagulantes orales, así como mayores tasas de prescripción de calcioantagonistas, ADT y anticolinérgicos en presencia de estreñimiento.

Los **criterios STOPP** también detectaron tasas significativamente más altas de prescripción de benzodiazepinas de vida media larga y opiáceos en pacientes con riesgo de caídas. Sin embargo, los pacientes pluripatológicos presentaron **tasas más bajas** de prescripción de AAS sin enfermedad cardiovascular documentada, menor prescripción de AINEs con hipertensión moderada-grave y menor uso prolongado de AINEs (más de 3 meses) para el alivio del dolor articular leve.

La elevada prevalencia de benzodiazepinas se muestra acorde a las principales causas de prescripción inapropiada recogidas en la población general y en pacientes ancianos (107,121), si bien nuestras tasas son significativamente superiores al uso en pacientes no pluripatológicos, posiblemente por la prevalencia de asociación de síntomas psicológicos como insomnio o trastorno ansioso depresivo con la pluripatología. El hecho de que nuestras cifras sean significativamente superior a lo encontrado por Hernández (148) en un hospital sociosanitario con un escaso 5%, a pesar de una edad similar a la nuestra, refleja que las intervenciones de revisión sobre este tipo de medicación que se realiza en esos centros pueden tener un impacto importante.

Con ambas herramientas detectamos cifras elevadas de uso de calcioantagonistas en presencia de estreñimiento (9.2 % según los criterios de Beers y del 8.8% según los criterios STOPP), podemos obviar este criterio debido a que ha sido retirado de las nuevas

versiones tanto de los criterios de Beers como de los criterios STOPP por su escasa relevancia clínica, sin embargo, se tuvo en cuenta en nuestro estudio al utilizarse la versión completa de ambas herramientas.

También detectamos **mayor prescripción de AAS, AINES dipiridamol ticlopidina o clopidogrel en pacientes tratados con anticoagulantes orales** (6.9 vs 2%, $p= 0.04$). Este criterio difiere del criterio STOPP que sólo contempla la contraindicación al uso de la combinación de AAS y anticoagulantes orales sin antagonistas del receptor H₂ o inhibidor de la bomba de protones.

El debate sobre el uso de antiagregantes en pacientes anticoagulados no está resuelto, y la indicación de iniciar tratamiento anticoagulante en un enfermo debe ser individualizada, valorando los beneficios y los riesgos. En los últimos tiempos se ha tendido a disminuir tanto la doble antiagregación como la antiagregación y la anticoagulación concomitante en general, y también tras implante de stents incluso farmacoactivos. Todo ello está en continua revisión por la creciente implantación de los nuevos anticoagulantes orales y por la falta de evidencia de calidad en los pacientes mayores, el hecho de que los criterios no contemplen el riesgo de sangrado y/o evento isquémico de cada patología hace que este criterio sea uno de los que más se prestan a que una posible omisión detecta no sea significativa sino “omisiones apropiadas” tras una valoración específica de cada caso.

Se observaron sin embargo cifras significativamente inferiores en pacientes pluripatológicos de prescripción de **AINES de forma prolongada** para tratamiento de dolor leve-moderado y menor prescripción de AINES en pacientes con HTA moderada-grave, estos hallazgos probablemente estén en relación con la elevada prevalencia de enfermedad renal crónica detectada en nuestro estudio, lo que disuade del uso de este tipo

de fármacos, muy frecuente en otros estudios como refleja la revisión de Salgueira *et al* (107).

El hecho de que la presencia de duplicidad farmacológica sea un criterio muy prevalente en la literatura (83,107,121,131), tabla 40, y en nuestro estudio, especialmente en los pacientes pluripatológicos, sea poco relevante, junto con la escasa detección de dosis superiores a 150mg de AAS cada 24 horas y menor uso de AINEs, nos orienta a pensar en un control farmacológico más estrecho en estos pacientes como consecuencia de los planes de atención a pacientes crónicos y con una mayor conciencia de fragilidad de esta población, Anexo III.

También observamos diferencias significativas en el patrón de omisiones de la población de pluripatológicos respecto a los no pluripatológicos. Analizando las diferencias detectadas con los **indicadores START** observamos mayor omisión de prescripción de IECA en presencia de Insuficiencia Cardíaca y tras infarto agudo de miocardio, así como de betabloqueantes en pacientes con angina estable, de forma significativamente superior a las registradas en pacientes no pluripatológicos. Dado que el criterio más frecuente de pluripatología fue la presencia de insuficiencia cardíaca (A1) y que estos fármacos son uno de los pilares del tratamiento que disminuye la morbimortalidad, este dato orienta a un infraprescripción relevante en este colectivo. Curiosamente, éste fue también el criterio más observado por Galvan-Banqueri (130) en una cohorte también con una elevada representación de la categoría A1. En este sentido recordemos que en un estudio con 1260 pacientes pluripatológicos se observó que la prescripción de IECAs y de estatinas aumentaron la supervivencia y disminuyeron el deterioro funcional en pacientes pluripatológicos (151), por lo que habría que profundizar en el análisis de estas omisiones que también se dieron en pacientes diabéticos con

nefropatía, proteinuria franca o microalbuminuria \pm ERC, criterio muy frecuente en el estudio de Hernández (122). Esto sería justificable en el caso de pacientes que tengan una expectativa de vida menor de un año, tal como se recoge en los criterios STOPPFrail debido a la falta de evidencia en esta situación.

La **omisión de ACO en presencia de Fibrilación auricular (FA)** (15% en pacientes PP vs 8.3% en no-PP; $p=0.011$) también fue significativa. Esta mayor omisión en una población donde la edad ya suma 2 puntos en el CHA₂DS₂VASc y las comorbilidades más habituales encontradas como la HTA, la DM2 y la enfermedad vascular también puntúan, supone un importante indicador de infratratamiento en estos pacientes. Suponemos que este hecho puede estar en relación con el riesgo de caídas, la presencia de anemia o la elevada fragilidad frecuentes en esta población (145). Se ha descrito una infrautilización de los anticoagulantes orales en pacientes pluripatológicos con fibrilación auricular, relacionada con un mayor deterioro cognitivo y funcional. Sin embargo, su uso se asoció con una mayor supervivencia (152,153), por lo que habrá que analizar si estas cifras varían con el uso de los nuevos anticoagulante orales que presentan menor riesgo de sangrado.

De todas formas, las múltiples omisiones respecto al tratamiento cardiológico en una población donde dos tercios eran cardiópatas resultan muy significativas y deberá ser explorada en futuros estudios analizando el pronóstico de los pacientes pluripatológicos para relacionarlo con la morbimortalidad de dichas omisiones, Anexo IV.

Galvan- Banqueri *et al* encontraron en cambio tasas superiores a las nuestras tanto en omisión de estatinas en pacientes con factores de riesgo vascular, como en antiagregantes en DM2 en presencia de FRCV, hallazgos que coinciden con los de

Hernández y Delgado Silveira (126,127), y que fueron criterios menos detectados en nuestro estudio en los pacientes pluripatológicos.

Según los criterios ACOVE también encontramos mayores tasas de omisión en el grupo de pacientes pluripatológicos en los siguientes criterios: presentar hipertensión en presencia de insuficiencia cardiaca, HVI, enfermedad coronaria, ERC, o ACV y no tener prescrito **un IECA o ARAII; omisión de betabloqueante** que haya demostrado prolongar la supervivencia (carvedilol, metoprolol o bisoprolol) en presencia de FEVI inferior al 40%; **omisión de IECA o ARAII** de forma indefinida en paciente con enfermedad coronaria, omisión de IECA (o ARAII si existe intolerancia al IECA) en presencia de una FEVI inferior al 40% y la omisión de tratamiento betabloqueantes durante al menos dos años en presencia de SCA, así como el no tener prescrito broncodilatador de acción corta en pacientes con EPOC, De nuevo con los criterios ACOVE observamos menor cumplimiento de los estándares de prescripción a nivel cardiovascular que orientan a un área de mejora bien definido.

El hecho de que un colectivo de pacientes con importante patología cardíaca presente cifras tan elevadas de omisiones con los dos instrumentos pone de manifiesto que el patrón de prescripción es marcadamente diferente en los pacientes pluripatológicos y en este estudio no se justifica por el aumento de edad, ya que no se encontraron diferencias significativas al respecto. Es sabido que las herramientas explícitas sobreestiman las omisiones, varios estudios en los que se realizó una revisión de la medicación por farmacólogos y se emitieron sugerencias de modificaciones en el régimen de prescripciones según criterios STOPP/START han detectado cifras bajas de aceptación, en torno al 60% habitualmente (89,97,127), lo cual obliga a pensar que las cifras detectadas no corresponden en todos los casos a inadecuaciones verdaderas y que

la valoración de una situación concreta permite un enfoque más preciso, que ninguna herramienta explícita puede detectar. No obstante, es indudable su utilidad para alertar sobre PI potenciales, pero es necesario sopesar después las variables concretas de cada situación para lo cual es imprescindible la formación sobre prescripción en población anciana y en presencia de multimorbilidad, así como la actualización constante de los criterios explícitos.

En los pacientes pluripatológicos observamos un peor pronóstico vital y un mayor deterioro funcional, características similares a lo observado por Hernández (126), que encontró relación entre una mayor puntuación en el índice Profunction y mayor riesgo de prescripción inadecuada. Así mismo, los pacientes con riesgo alto e intermedio-alto de muerte según el índice PROFUND presentaban mayor prevalencia de prescripción inapropiada tanto al ingreso como al alta hospitalaria, aunque sin llegar a alcanzar significación estadística. Esto es atribuido al incremento a las omisiones detectadas por los criterios START en los grupos de pacientes con un peor pronóstico de vida y mayor deterioro funcional. Así por ejemplo, son frecuentes las situaciones de como pacientes con osteoporosis sin tratamiento con calcio y vitamina D, o la no prescripción de estatinas o tratamiento antiagregante en pacientes de alto riesgo vascular sin, en los que resulta lógico no iniciar tratamientos preventivos si el beneficio que deben aportar puede que no llegue a producirse (126,148).

El desarrollo de herramientas explícitas que tengan en cuenta la valoración pronóstica podrían simplificar el proceso de prescripción, en este sentido los criterios STOPPFrail podrían ser una herramienta adecuada para abordar la polifarmacia inapropiada en los pacientes con pronóstico de vida limitado (83), pero hasta la fecha no se disponen de estudios que avalen su uso en pacientes pluripatológicos en función de su expectativa vital. El hecho de que Hernández y colaboradores (126) obtengan una

puntuación en su estudio según el índice PROFUND de entre 7-11 en el 24% de los pacientes y superior a 11 en el 50% de los sujetos y que los fármacos más omitidos según los criterios START fueran precisamente hipolipemiantes y suplementos de vitamina D y calcio, recogidos en los criterios STOPPFrail como fármacos a discontinuar, orienta a que esta herramienta podría ser útil en este colectivo. Sería por tanto interesante realizar un estudio con los criterios STOPPFrail, teniendo en cuenta la expectativa de vida según el índice PROFUND para valorar su utilidad en este colectivo.

La mortalidad de los pacientes pluripatológicos durante el ingreso fue superior, pero no de forma estadísticamente significativa,

Mortalidad

La mortalidad de los pacientes pluripatológicos fue superior a la de los no pluripatológicos con una tasa del 8.5%, pero la diferencia no fue significativa y nuestra tasa fue inferior a lo observado en otros estudios de pacientes pluripatológicos hospitalizados (32,34,134,147), resulta significativo que no hubiera diferencias significativas en la mortalidad en el grupo de mayores de 85 años, hecho ampliamente corroborado en la literatura, esto probablemente esta en relación con la baja mortalidad global de nuestra población en el ingreso; de hecho, el único factor de riesgo relacionado con la mortalidad fue el deterioro funcional severo, factor ampliamente conocido y que pone de manifiesto que la situación funcional es un parámetro multifactorial pero muy específico de la disminución de la reserva funcional, especialmente en pacientes pluripatológicos.

7. LIMITACIONES Y FORTALEZAS

Nuestro estudio presenta importantes fortalezas como son el alto número de pacientes gracias al reclutamiento multicéntrico con igual representación en todos los centros, la aleatorización y la inclusión secuencial semanal, lo que garantiza que la población sea representativa y evita el sesgo estacional, que podría sobrestimar patrones de prescripción relacionados con un determinado periodo de tiempo.

Por otro lado, en nuestro se obtuvo información sobre dos grupos de edad, de 75-84 años y mayores de 84 años con igual representación, aportando información en este colectivo infrarrepresentado en la literatura y que era uno de nuestros objetivos.

Un punto especialmente fuerte de cara a los datos obtenidos es la exhaustiva anamnesis farmacológica que se hizo mediante la consulta del módulo digital de prescripción, la historia clínica compartida entre primaria y hospitalaria, así como una entrevista al paciente y cuidador respecto al mes previo al ingreso hospitalario, incluyendo incluso principios de herbolario, lo cual minimiza la existencia de posibles sesgos en la estimación de prescripción inapropiada y obtiene una información farmacológica rigurosa y completa.

La revisión retrospectiva de la prescripción ha permitido analizar las prescripciones sin ninguna influencia de los investigadores, mostrando de manera real la situación respecto a la decisión de los fármacos prescritos.

El único criterio de exclusión de los pacientes fue el hecho de que no se tuviera acceso a la historia clínica compartida donde se recoge la prescripción en todos los ámbitos, el rechazo a participar o que el paciente se encontrara en seguimiento por el

investigador, con el fin de que la muestra representara de forma más fidedigna a la población diana, lo que aporta validez externa a los resultados encontrados.

La utilización de los indicadores farmacológicos del proyecto ACOVE, centrados en la infraprescripción en condiciones crónicas que no se habían analizado en otros estudios, ha permitido una mayor detección de las prescripciones potencialmente omitidas.

Por último, se debe resaltar que el modelo estadístico utilizado es consistente con la población de estudio y presenta relevancia clínica. La reproducibilidad de nuestro modelo debería confirmarse en otras poblaciones mediante su evaluación.

Sin embargo, este estudio tiene también algunas limitaciones. En primer lugar, en nuestro estudio se utilizaron los criterios Beers en su versión de 2003 (5) y esta herramienta ha sido actualizada tres veces en los últimos 6 años; la primera vez en 2012, durante la recogida de datos de nuestro estudio, (The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults J Am Geriatr Soc., 60 (2012), pp. 616-631, (64)), posteriormente en 2015 (The American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults J Am Geriatr Soc., 63 (2015), pp. 2227-2246), (65) y recientemente en 2019 (American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults J Am Geriatr Soc 67:674-694, 2019 (66)). Los criterios encontrados por tanto con este instrumento quizás no serían completamente reproducibles en un estudio hecho con posterioridad utilizando las nuevas versiones. Por otro lado, en 2015 se publicó una **nueva versión de los criterios STOPP/START**, (STOPP/START criteria for potentially

inappropriate prescribing in older people: version 2 Age and Ageing 44(2):213-8, 2015 (75), lo que ahonda en el problema.

No obstante, la mayoría de los estudios referenciados en la discusión se han realizado con los criterios STOPP/START en su versión 2008 y los indicadores identificados en nuestro estudio como los más prevalentes con la primera versión permanecen sin cambios en la actualización, a excepción de la prescripción de calcioantagonistas en pacientes con estreñimiento.

En nuestro estudio sólo se incluyeron pacientes hospitalizados, si bien el hecho de incluir la prescripción en el mes previo creemos que representa, al menos en parte, la prescripción ambulatoria. Sin embargo, los resultados pueden no ser representativos de los pacientes ancianos manejados en régimen ambulatorio.

La complejidad asociada con la multimorbilidad y la polifarmacia que se deriva de ella exigen un enfoque sistemático para enfocar el manejo farmacológico en esta población, pero el hecho de que un colectivo polimedcado presente cifras tan elevadas de PPO nos lleva a pensar que en estos pacientes tan complejos la herramientas explícitas no serían adecuadas por sí solas y que la valoración pronóstica y/o funcional juegan un papel relevante que es preciso evaluar y las actuales herramientas no tienen en cuenta.

CONCLUSIONES

8. CONCLUSIONES

- La prevalencia de prescripción inadecuada es muy elevada en los pacientes mayores de 75 y 84 años de edad ingresados en servicios de medicina interna, afectando al 87% de ellos.
- El perfil de inadecuación más frecuente fue la asociación de prescripción potencialmente omitida y prescripción potencialmente inapropiada, presente en el 56.3% de los pacientes.
- Los criterios STOPP detectaron más PPI frente a los criterios Beers tanto en población global, en los diferentes grupos de edad y en pacientes pluripatológicos.
- Los indicadores de prescripción del proyecto ACOVE demuestran ser una buena herramienta para detectar PPO, siendo superior a los criterios START tanto en población global, en los diferentes grupos de edad y en pacientes pluripatológicos.
- Los criterios de **prescripción potencialmente inapropiada** más frecuentes fueron los relacionados con el uso de benzodiazepinas en pacientes con riesgo de caídas.
- Los criterios más frecuentes de **prescripción potencialmente omitida** fueron la omisión de IECAs en pacientes con insuficiencia cardíaca y la omisión de anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular.
- La polifarmacia es muy prevalente en los pacientes de edad avanzada y especialmente en pacientes pluripatológicos y fue el principal factor de riesgo asociado a prescripción inapropiada global y prescripción potencialmente inapropiada.

- No se han identificado diferencias en el perfil de prescripción en los mayores de 85 años frente al grupo de 75-84 años, salvo una mayor omisión de prescripción de vitamina D y calcio.
- Los pacientes pluripatológicos presentaron mayores tasas de prescripción inapropiada que los pacientes no pluripatológicos según los criterios de Beers, START y ACOVE.
- No hemos encontrado relación entre el uso inapropiado de medicamentos y la mortalidad.
- Son necesarios nuevos estudios sobre la prescripción inapropiada utilizando las nuevas versiones de las herramientas y teniendo en cuenta el pronóstico de los pacientes para poder interpretar los parámetros de inadecuaciones con mayor rigor.

Como **futura línea de investigación**, creemos necesario el desarrollo de estudios en pacientes ancianos y especialmente pluripatológicos utilizando las nuevas versiones de las herramientas Beers y STOPP/START, comparándolas con la herramienta LESS-CHRON. Por otra parte, sería necesario incluir una valoración pronóstica según el índice PROFUND, y aplicando la herramienta STOPPFrail según el pronóstico, para poder así evaluar con rigor si la elevada prevalencia de prescripción potencialmente omitida es real o se debe a una “inframedicación adecuada” en relación con un peor pronóstico de vida, o la necesidad de un enfoque sintomático.

BIBLIOGRAFÍA

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Nacional de Estadística, Gobierno de España. Proyección de la Población de España 2014–2064. 2015 ago p. 15. (Gobierno de España).
2. World Population Prospects - Population Division - United Nations [Internet]. Disponible en: <https://population.un.org/wpp/>
3. Instituto Nacional de Estadística. INEbase / Demografía y población /Cifras de población y Censos demográficos /Proyecciones de población / Últimos datos [Internet]. Disponible en: <https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm>
4. Montes-Santiago J, Vales EC, Santos JLT, Mosquera E. La asistencia a pacientes crónicos y pluripatológicos. Magnitud e iniciativas para su manejo: La Declaración de Sevilla. Situación y propuestas en Galicia. Galicia Clínica. 2012;73(Extra 1 (suplemento)):7-14.
5. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. Arch Intern Med. 8 de diciembre de 2003;163(22):2716-24.
6. Ministerio de Sanidad Política Social e Igualdad. Madrid, 2012. Estrategia para el abordaje de la cronicidad en el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad Política Social e Igualdad [Internet]. 2012. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/ESTRATEGIA_ABORDAJE_CRONICIDAD.pdf
7. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. The Lancet. 7 de julio de 2012;380(9836):37-43.
8. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, et al. Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension in Rural and Urban Communities in High-, Middle-, and Low-Income Countries. JAMA. 4 de septiembre de 2013;310(9):959-68.
9. Valdés S, García-Torres F, Maldonado-Araque C, Goday A, Calle-Pascual A, Soriguer F, et al. Prevalencia de obesidad, diabetes mellitus y otros factores de riesgo cardiovascular en Andalucía. Comparación con datos de prevalencia nacionales. Estudio Di@bet.es. Rev Esp Cardiol. 1 de junio de 2014;67(6):442-8.
10. Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Akinyemiju TF, Al Lami FH, Alam T, Alizadeh-Navaei R, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2016: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. JAMA Oncol. 01 de 2018;4(11):1553-68.

11. Cifras del cáncer en España | SEOM - Día Mundial del Cáncer 2020 [Internet]. SEOM; 2020. Disponible en: <https://seom.org/dmccancer/cifras-del-cancer/>
12. López-Campos JL, Tan W, Soriano JB. Global burden of COPD. *Respirology*. 2016;21(1):14-23.
13. Nguyen H, Manolova G, Daskalopoulou C, Vitoratou S, Prince M, Prina AM. Prevalence of multimorbidity in community settings: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Comorb*. diciembre de 2019;9:2235042X19870934.
14. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social - Portal Estadístico del SNS - Encuesta Nacional [Internet]. [citado 7 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2011.htm>
15. Aragón ICP, Gómez L, Asturias P. Informe de evaluación Estrategia Cronicidad. 2019;94.
16. Ofori-Asenso R, Chin KL, Curtis AJ, Zomer E, Zoungas S, Liew D. Recent Patterns of Multimorbidity Among Older Adults in High-Income Countries. *Popul Health Manag*. 2019;22(2):127-37.
17. Cavallès A, Brinchault-Rabin G, Dixmier A, Goupil F, Gut-Gobert C, Marchand-Adam S, et al. Comorbidities of COPD. *Eur Respir Rev*. diciembre de 2013;22(130):454-75.
18. Clough RA, Leavitt BJ, Morton JR, Plume SK, Hernandez F, Nugent W, et al. The effect of comorbid illness on mortality outcomes in cardiac surgery. *Arch Surg*. abril de 2002;137(4):428-32; discussion 432-433.
19. Jepsen P, Vilstrup H, Andersen PK, Lash TL, Sørensen HT. Comorbidity and survival of Danish cirrhosis patients: a nationwide population-based cohort study. *Hepatology*. julio de 2008;48(1):214-20.
20. Laurent M, Bories PN, Thuaut AL, Liuu E, Ledudal K, Bastuji-Garin S, et al. Impact of Comorbidities on Hospital-Acquired Infections in a Geriatric Rehabilitation Unit: Prospective Study of 252 Patients. *Journal of the American Medical Directors Association*. 1 de octubre de 2012;13(8):760.e7-760.e12.
21. Rushton CA, Satchithananda DK, Jones PW, Kadam UT. Non-cardiovascular comorbidity, severity and prognosis in non-selected heart failure populations: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 1 de octubre de 2015;196:98-106.
22. Sjøgaard M, Thomsen RW, Bossen KS, Sørensen HT, Nørgaard M. The impact of comorbidity on cancer survival: a review. *Clin Epidemiol*. 1 de noviembre de 2013;5(Suppl 1):3-29.

23. Nunes BP, Flores TR, Mielke GI, Thumé E, Facchini LA. Multimorbidity and mortality in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr.* diciembre de 2016;67:130-8.
24. Ollero Baturone M, Sanz Amores R, Padilla Marin C et al. Plan Andaluz de Atención Integrada a Pacientes con Enfermedades Crónicas. Consejería de Salud, Junta de Andalucía. Sevilla 2012.
25. Julio Montes Santiago, Emilio Casariego Vales, Manuel De Toro Santos, Esther Mosquera. La asistencia a pacientes crónicos y pluripatológicos. Magnitud e iniciativas para su manejo: La Declaración de Sevilla. Situación y propuestas en Galicia. *Galicia Clin.* 2012;73:S.
26. Ollero-Baturone M, Alvarez M, Barón-Franco B, Bernabeu-Wittel M, Codina A, Fernández-Moyano A, et al. Atención al paciente pluripatológico. Proceso asistencial integrado. Sevilla: Consejería de Salud, Junta de Andalucía [Internet]. 2007. Disponible en: https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/salud_5af1956d9ec34_pluri.pdf
27. Bernabeu-Wittel M, Barón-Franco B, Murcia-Zaragoza J, Fuertes-Martín A, Ramos-Cantos C, Fernández-Moyano A, et al. A multi-institutional, hospital-based assessment of clinical, functional, sociofamilial and health-care characteristics of polypathological patients (PP). *Arch Gerontol Geriatr.* diciembre de 2011;53(3):284-91.
28. Bernabeu-Wittel M, Jadad A, Moreno-Gaviño L, Hernández-Quiles C, Toscano F, Cassani M, et al. Peeking through the cracks: an assessment of the prevalence, clinical characteristics and health-related quality of life (HRQoL) of people with polypathology in a hospital setting. *Arch Gerontol Geriatr.* octubre de 2010;51(2):185-91.
29. Díez-Manglano J, de Escalante Yangüela B, García-Arilla Calvo E, Ubis Díez E, Munilla López E, Clerencia Sierra M, et al. Differential characteristics in polypathological inpatients in internal medicine departments and acute geriatric units: the PLUPAR study. *Eur J Intern Med.* diciembre de 2013;24(8):767-71.
30. Rincón-Gómez M, Bernabeu-Wittel M, Bohórquez-Colombo P, Moreno-Gaviño L, Cassani-Garza M, Ortiz-Camúñez M-Á, et al. Perceived quality of healthcare in a multicenter, community-based population of polypathological patients. *Arch Gerontol Geriatr.* abril de 2011;52(2):142-6.
31. García-Morillo JS, Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Aguilar-Guisad M, Ramírez-Duque N, González de la Puente MA, et al. Incidencia y características clínicas de los pacientes con pluripatología ingresados en una unidad de medicina interna. *Med Clin (Barc).* 4 de junio de 2005;125(1):5-9.
32. García-Morillo JS, Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, González de la Puente MA, Cuello-Contreras JA. [Risk factors associated to mortality and functional deterioration in pluripathologic patients with heart failure]. *Rev Clin Esp.* enero de 2007;207(1):1-5.

33. Ramírez-Duque N. Características clínicas, funcionales, mentales y sociales de pacientes pluripatológicos en atención primaria y en un servicio de medicina mnterna. [Tesis doctoral]. [Sevilla]: Universidad de Sevilla; 2008.
34. Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Moreno-Gaviño L, Barón-Franco B, Fuertes A, Murcia-Zaragoza J, et al. Development of a new predictive model for polypathological patients. The PROFUND index. *Eur J Intern Med.* junio de 2011;22(3):311-7.
35. Díez-Manglano J, Del Corral Beamonte E, Ramos Ibáñez R, Lambán Aranda MP, Toyas Miazza C, Rodero Roldán MDM, et al. [Reliability of the PROFUND index to predict 4-year mortality in polypathological patients]. *Med Clin (Barc).* 16 de septiembre de 2016;147(6):238-44.
36. Orueta JF, García-Álvarez A, García-Goñi M, Paolucci F, Nuño-Solinís R. Prevalence and costs of multimorbidity by deprivation levels in the basque country: a population based study using health administrative databases. *PLoS ONE.* 2014;9(2):e89787.
37. Suhrcke M, Nugent R.A.,Stuckler D and Rocco L. Chronic Disease: An Economic Perspective. [Internet]. The Oxford Health Alliance; Disponible en: <https://www.who.int/management/programme/ncd/Chronic-disease-an-economic-perspective.pdf>
38. Ollero Baturone M, Bernabeu Wittel M. Proceso Asistencial Integrado de Atención a Pacientes Pluripatológicos. Consejería de Salud, Junta de Andalucía; 2018.
39. Marengoni A, Melis RJF, Prados Torres A, Onder G. Multimorbidity: Epidemiology and Models of Care. *BioMed Research International.* 2016;2016:1-2.
40. Scottish Government. Polypharmacy guide, 2012. Scottish Government [Internet]. Disponible en: www.central.knowledge.scot.nhs.uk/upload/Polypharmacy
41. Scottish Government Polypharmacy Model of Care Group. Polypharmacy Guidance, Realistic Prescribing 3rd Edition, 2018. Scottish Government.
42. Guyatt G, Cairns J, Churchill D, Cook D, Haynes B, Hirsh J, et al. Evidence-Based Medicine: A New Approach to Teaching the Practice of Medicine. *JAMA.* 4 de noviembre de 1992;268(17):2420-5.
43. Cherubini A, Oristrell J, Pla X, Ruggiero C, Ferretti R, Diestre G, et al. The persistent exclusion of older patients from ongoing clinical trials regarding heart failure. *Arch Intern Med.* 28 de marzo de 2011;171(6):550-6.
44. Unutmaz GD, Soysal P, Tuvan B, Isik AT. Costs of medication in older patients: before and after comprehensive geriatric assessment. *Clin Interv Aging.* 2018;13:607-13.
45. Lenzen MJ, Boersma E, Reimer WJMSO, Balk AHMM, Komajda M, Swedberg K, et al. Under-utilization of evidence-based drug treatment in patients with heart failure is only partially explained by dissimilarity to patients enrolled in landmark

trials: a report from the Euro Heart Survey on Heart Failure. *Eur Heart J.* diciembre de 2005;26(24):2706-13.

46. Cruz-Jentoft AJ, Carpena-Ruiz M, Montero-Errasquín B, Sánchez-Castellano C, Sánchez-García E. Exclusion of older adults from ongoing clinical trials about type 2 diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc.* mayo de 2013;61(5):734-8.
47. Banzi R, Camaioni P, Tettamanti M, Bertele V, Lucca U. Older patients are still under-represented in clinical trials of Alzheimer's disease. *Alzheimers Res Ther.* 12 de 2016;8:32.
48. Molina López T, Caraballo Camacho M de la O, Palma Morgado D, López Rubio S, Domínguez Camacho JC, Morales Serna JC. [Prevalence of multiple medication and cardiovascular risk in patients over 65 years]. *Aten Primaria.* abril de 2012;44(4):216-22.
49. Fialová D, Onder G. Medication errors in elderly people: contributing factors and future perspectives. *British Journal of Clinical Pharmacology.* 1 de junio de 2009;67(6):641-641-5.
50. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *The Lancet.* 14 de julio de 2007;370(9582):173-173-84.
51. O'Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. *Age Ageing.* 1 de marzo de 2008;37(2):138-41.
52. Roth MT, Weinberger M, Campbell WH. Measuring the Quality of Medication Use in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2009;57(6):1096-102.
53. Alaba Trueba J, Arriola Manchola E, Beobide Telleria I, Calvo Aguirre JJ, Muñoz Díaz J, Umerez Urbieto G. Guía farmacoterapéutica para los pacientes geriátricos. Centros Gerontológicos Gipuzkoa. Eusko Jaurlaritza-Gobierno Vasco Osasun eta Kontsumo Saila – Departamento de Sanidad y Consumo; 2012.
54. Bravo, P.; Montañés, B.; Martínez, M. Calidad farmacoterapéutica en el paciente geriátrico. Incorporación del fármaco al equipo interdisciplinar y Características del paciente anciano: Cambios fisiológicos, farmacocinéticos y farmacodinámicos, polifarmacia y uso seguro de los medicamentos. En: *Cuidados farmacéuticos en personas en situación de dependencia.* Barcelona: Glosa.; 89-103 y 117-32, 2009. p.
55. Beobide I.; Martínez G.; Peris J.F., Hernanz R. Geriatria. En: *Curso de Formación continuada en farmacoterapia de la SEFH.* Arán ediciones, Madrid, 2007;
56. Muñoz García M. Criterios STOPP-START «versus» criterios de BEERS, aplicación en diferentes unidades de hospitalización. [Madrid]: Universidad Complutense de Madrid; 2013.
57. Milton JC, Hill-Smith I, Jackson SHD. Prescribing for older people. *BMJ.* 15 de marzo de 2008;336(7644):606-9.

58. Simonson W, Feinberg JL. Medication-related problems in the elderly: defining the issues and identifying solutions. *Drugs Aging*. 2005;22(7):559-69.
59. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol*. octubre de 1992;45(10):1045-51.
60. Hamdy RC, Moore SW, Whalen K, Donnelly JP, Compton R, Testerman F, et al. Reducing polypharmacy in extended care. *South Med J*. mayo de 1995;88(5):534-8.
61. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med*. septiembre de 1991;151(9):1825-32.
62. McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *CMAJ*. 1 de febrero de 1997;156(3):385-91.
63. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch Intern Med*. 28 de julio de 1997;157(14):1531-6.
64. American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. abril de 2012;60(4):616-31.
65. By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. noviembre de 2015;63(11):2227-46.
66. By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. abril de 2019;67(4):674-94.
67. Delgado Silveira E, Muñoz García M, Montero Errasquin B, Sánchez Castellano C, Gallagher PF, Cruz-Jentoft AJ. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*. septiembre de 2009;44(5):273-9.
68. Aparasu RR, Mort JR. Inappropriate prescribing for the elderly: beers criteria-based review. *Ann Pharmacother*. marzo de 2000;34(3):338-46.
69. Dalleur O, Spinewine A, Henrard S, Losseau C, Speybroeck N, Boland B. Inappropriate prescribing and related hospital admissions in frail older persons according to the STOPP and START criteria. *Drugs Aging*. octubre de 2012;29(10):829-37.

70. Blanco-Reina E, Valdellós J, Aguilar-Cano L, García-Merino MR, Ocaña-Riola R, Ariza-Zafra G, et al. 2015 Beers Criteria and STOPP v2 for detecting potentially inappropriate medication in community-dwelling older people: prevalence, profile, and risk factors. *Eur J Clin Pharmacol.* octubre de 2019;75(10):1459-66.
71. Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. *Can J Clin Pharmacol.* 2000;7(2):103-7.
72. Barry PJ, O'Keefe N, O'Connor KA, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly: a comparison of the Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool (IPET) in acutely ill elderly hospitalized patients. *J Clin Pharm Ther.* diciembre de 2006;31(6):617-26.
73. Fouquet A, Zegbeh H, Krolak-Salmon P, Mouchoux C. Detection of potentially inappropriate medication in a French geriatric teaching hospital: A comparison study of the French Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool. *European Geriatric Medicine.* 1 de octubre de 2012;3(5):326-9.
74. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther.* febrero de 2008;46(2):72-83.
75. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing.* marzo de 2015;44(2):213-8.
76. Shekelle PG, MacLean CH, Morton SC, Wenger NS. Acove quality indicators. *Ann Intern Med.* 16 de octubre de 2001;135(8 Pt 2):653-67.
77. Westropp JC. ACOVE. New tools address unmet need in quality assessment for older patients. *Geriatrics.* febrero de 2002;57(2):44, 47-8, 51.
78. Shrank WH, Polinski JM, Avorn J. Quality indicators for medication use in vulnerable elders. *J Am Geriatr Soc.* octubre de 2007;55 Suppl 2:S373-382.
79. Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGE) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients. A modified Delphi study. *Scand J Prim Health Care.* 2009;27(3):153-9.
80. Wickop B, Härterich S, Sommer C, Daubmann A, Baehr M, Langebrake C. Potentially Inappropriate Medication Use in Multimorbid Elderly Inpatients: Differences Between the FORTA, PRISCUS and STOPP Ratings. *Drugs Real World Outcomes.* septiembre de 2016;3(3):317-25.
81. Rodríguez-Pérez A, Alfaro-Lara ER, Sierra-Torres MI, Villalba-Moreno Á, Nieto-Martin MD, Galván-Banqueri M, et al. Validation of the LESS-CHRON criteria: reliability study of a tool for deprescribing in patients with multimorbidity. *Eur J Hosp Pharm.* 1 de noviembre de 2019;26(6):334-8.

82. Lavan AH, Gallagher P, Parsons C, O'Mahony D. STOPPFrail (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults with limited life expectancy): consensus validation. *Age Ageing*. 1 de julio de 2017;46(4):600-7.
83. Curtin D, Dukelow T, James K, O'Donnell D, O'Mahony D, Gallagher P. Deprescribing in multi-morbid older people with polypharmacy: agreement between STOPPFrail explicit criteria and gold standard deprescribing using 100 standardized clinical cases. *Eur J Clin Pharmacol*. 1 de marzo de 2019;75(3):427-32.
84. Tommelein E, Mehuys E, Petrovic M, Somers A, Colin P, Boussery K. Potentially inappropriate prescribing in community-dwelling older people across Europe: a systematic literature review. *Eur J Clin Pharmacol*. diciembre de 2015;71(12):1415-27.
85. Cahir C, Bennett K, Teljeur C, Fahey T. Potentially inappropriate prescribing and adverse health outcomes in community dwelling older patients: Potentially inappropriate prescribing in older populations. *Br J Clin Pharmacol*. enero de 2014;77(1):201-10.
86. Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age Ageing*. noviembre de 2008;37(6):673-9.
87. Gallagher P, Lang PO, Cherubini A, Topinková E, Cruz-Jentoft A, Montero Errasquín B, et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. *Eur J Clin Pharmacol*. noviembre de 2011;67(11):1175-88.
88. Byrne, S., O'Mahony, D., Hughes, C., Parsons, C., Patterson, S., McCormack, B., & Finn, F. An evaluation of the inappropriate prescribing in older residents in long term care facilities in the greater Cork and Northern Ireland regions using the STOPP and Beers' criteria. [Internet]. 2011. Disponible en: /An-evaluation-of-the-inappropriate-prescribing-in-Byrne-O'Mahony/28e6c9ec11c67f92ffc6c06945e8022a1446589a
89. Hill-Taylor B, Sketris I, Hayden J, Byrne S, O'Sullivan D, Christie R. Application of the STOPP/START criteria: a systematic review of the prevalence of potentially inappropriate prescribing in older adults, and evidence of clinical, humanistic and economic impact. *J Clin Pharm Ther*. octubre de 2013;38(5):360-72.
90. San-José A, Agustí A, Vidal X, Formiga F, López-Soto A, Fernández-Moyano A, et al. Inappropriate prescribing to older patients admitted to hospital: a comparison of different tools of misprescribing and underprescribing. *Eur J Intern Med*. octubre de 2014;25(8):710-6.
91. Elseviers MM, Vander Stichele RR, Van Bortel L. Quality of prescribing in Belgian nursing homes: an electronic assessment of the medication chart. *Int J Qual Health Care*. febrero de 2014;26(1):93-9.

92. Moriarty F, Bennett K, Fahey T, Kenny RA, Cahir C. Longitudinal prevalence of potentially inappropriate medicines and potential prescribing omissions in a cohort of community-dwelling older people. *Eur J Clin Pharmacol.* abril de 2015;71(4):473-82.
93. Domínguez Senín L. Estudio sobre la utilización inapropiada de medicamentos en pacientes de edad avanzada hospitalizados en el servicio de medicina interna de un hospital privado. [Huelva]: Universidad de Huelva; 2016.
94. Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. *Br J Clin Pharmacol.* diciembre de 2009;68(6):936-47.
95. Conejos Miquel MD, Sánchez Cuervo M, Delgado Silveira E, Sevilla Machuca I, González-Blazquez S, Montero Errasquin B, et al. Potentially inappropriate drug prescription in older subjects across health care settings. *European Geriatric Medicine.* 1 de febrero de 2010;1(1):9-14.
96. Lavan AH, Gallagher PF, O'Mahony D. Methods to reduce prescribing errors in elderly patients with multimorbidity. *Clin Interv Aging.* 23 de junio de 2016;11:857-66.
97. Gallagher PF, O'Connor MN, O'Mahony D. Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients: a randomized controlled trial using STOPP/START criteria. *Clin Pharmacol Ther.* junio de 2011;89(6):845-54.
98. García-Gollarte F, Baleriola-Júlvez J, Ferrero-López I, Cuenllas-Díaz Á, Cruz-Jentoft AJ. An educational intervention on drug use in nursing homes improves health outcomes resource utilization and reduces inappropriate drug prescription. *J Am Med Dir Assoc.* diciembre de 2014;15(12):885-91.
99. Liew TM, Lee CS, Shawn KLG, Chang ZY. Potentially Inappropriate Prescribing Among Older Persons: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Ann Fam Med.* 5 de enero de 2019;17(3):257-66.
100. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ.* 3 de julio de 2004;329(7456):15-9.
101. Puche Cañas E, Luna Del Castillo JD. [Adverse drug reactions in patients visiting a general hospital: a meta-analysis of results]. *An Med Interna.* diciembre de 2007;24(12):574-8.
102. Klarin I, Wimo A, Fastbom J. The association of inappropriate drug use with hospitalisation and mortality: a population-based study of the very old. *Drugs Aging.* 2005;22(1):69-82.
103. Lindley CM, Tully MP, Paramsothy V, Tallis RC. Inappropriate medication is a major cause of adverse drug reactions in elderly patients. *Age Ageing.* julio de 1992;21(4):294-300.

104. Scott I, Jayathissa S. Quality of drug prescribing in older patients: is there a problem and can we improve it? *Intern Med J.* enero de 2010;40(1):7-18.
105. Budnitz DS, Shehab N, Kegler SR, Richards CL. Medication use leading to emergency department visits for adverse drug events in older adults. *Ann Intern Med.* 4 de diciembre de 2007;147(11):755-65.
106. Delgado Silveira E, Montero Errasquín B, Muñoz García M, Vélez-Díaz-Pallarés M, Lozano Montoya I, Sánchez-Castellano C, et al. Mejorando la prescripción de medicamentos en las personas mayores: una nueva edición de los criterios STOPP-START. *Revista Española de Geriatria y Gerontología.* marzo de 2015;50(2):89-96.
107. Salgueiro E, Elizalde BC, Elola AI, García-Pulido B, Nicieza-García ML, Manso G. [The most common STOPP/START criteria in Spain. A review of the literature]. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* octubre de 2018;53(5):274-8.
108. Juntti-Patinen L, Neuvonen PJ. Drug-related deaths in a university central hospital. *Eur J Clin Pharmacol.* octubre de 2002;58(7):479-82.
109. Patel TK, Patel PB. Mortality among patients due to adverse drug reactions that lead to hospitalization: a meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol.* junio de 2018;74(6):819-32.
110. Patel PB, Patel TK. Mortality among patients due to adverse drug reactions that occur following hospitalisation: a meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol.* septiembre de 2019;75(9):1293-307.
111. Barry PJ, Gallagher P, Ryan C, O'mahony D. START (screening tool to alert doctors to the right treatment)--an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. *Age Ageing.* noviembre de 2007;36(6):632-8.
112. Cullinan S, O'Mahony D, Fleming A, Byrne S. A meta-synthesis of potentially inappropriate prescribing in older patients. *Drugs Aging.* agosto de 2014;31(8):631-8.
113. Ryan C, Ross S, Davey P, Duncan EM, Francis JJ, Fielding S, et al. Prevalence and causes of prescribing errors: the PRescribing Outcomes for Trainee Doctors Engaged in Clinical Training (PROTECT) study. *PLoS ONE.* 2014;9(1):e79802.
114. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr.* 10 de 2017;17(1):230.
115. Onder G, Liperoti R, Fialova D, Topinkova E, Tosato M, Danese P, et al. Polypharmacy in nursing home in Europe: results from the SHELTER study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* junio de 2012;67(6):698-704.
116. Ramírez-Duque N, Rivas-Cobas C, Bernabeu-Wittel M, Ruiz-Cantero A, Murcia-Zaragoza J, Oliver M, et al. Perfil de prescripción farmacológica en pacientes con enfermedades crónicas no neoplásicas en fase avanzada. *Revista Espanola de Geriatria y Gerontología.* 1 de noviembre de 2014;49(6):255-255-9.

117. Davies LE, Spiers G, Kingston A, Todd A, Adamson J, Hanratty B. Adverse Outcomes of Polypharmacy in Older People: Systematic Review of Reviews. *J Am Med Dir Assoc*. febrero de 2020;21(2):181-7.
118. Blanco-Reina E, García-Merino MR, Ocaña-Riola R, Aguilar-Cano L, Valdellós J, Bellido-Estévez I, et al. Assessing Potentially Inappropriate Prescribing in Community-Dwelling Older Patients Using the Updated Version of STOPP-START Criteria: A Comparison of Profiles and Prevalences with Respect to the Original Version. *PLoS ONE*. 2016;11(12):e0167586.
119. Jokanovic N, Tan ECK, Dooley MJ, Kirkpatrick CM, Bell JS. Prevalence and Factors Associated With Polypharmacy in Long-Term Care Facilities: A Systematic Review. *Journal of the American Medical Directors Association*. 1 de junio de 2015;16(6):535.e1-535.e12.
120. Ziere G, Dieleman JP, Hofman A, Pols H a. P, van der Cammen TJM, Stricker BHC. Polypharmacy and falls in the middle age and elderly population. *Br J Clin Pharmacol*. febrero de 2006;61(2):218-23.
121. Delgado Silveira E, Muñoz García M, Montero Errasquin B, Sánchez Castellano C, Gallagher PF, Cruz-Jentoft AJ. [Inappropriate prescription in older patients: the STOPP/START criteria]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. octubre de 2009;44(5):273-9.
122. Muñoz García M, Delgado Silveira E, Cruz Jentoft AJ. Criterios STOPP-START «versus» criterios de BEERS, aplicación en diferentes unidades de hospitalización. 1 de enero de 2013
123. Formiga F, Ferrer A, Sanz H, Marengoni A, Albuquerque J, Pujol R, et al. Patterns of comorbidity and multimorbidity in the oldest old: the Octabaix study. *Eur J Intern Med*. enero de 2013;24(1):40-4.
124. Hudhra K, García-Caballos M, Casado-Fernandez E, Jucja B, Shabani D, Bueno-Cavanillas A. Polypharmacy and potentially inappropriate prescriptions identified by Beers and STOPP criteria in co-morbid older patients at hospital discharge. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*. 1 de abril de 2016;22(2):189-93.
125. Leelakanok N, Holcombe AL, Lund BC, Gu X, Schweizer ML. Association between polypharmacy and death: A systematic review and meta-analysis. *J Am Pharm Assoc (2003)*. diciembre de 2017;57(6):729-738.e10.
126. Hernandez Martin J, Merino-Sanjuán V, Peris-Martí J, Correa-Ballester M, Vial-Escolano R, Merino-Sanjuán M. Applicability of the STOPP/START criteria to older polypathological patients in a long-term care hospital. *Eur J Hosp Pharm*. noviembre de 2018;25(6):310-6.
127. Delgado-Silveira E, Fernández-Villalba EM, García-Mina Freire M, Albiñana Pérez MS, Casajús Lagranja MP, Peris Martí JF. Impacto de la Intervención Farmacéutica en el tratamiento del paciente mayor pluripatológico. *Farmacia Hospitalaria*. agosto de 2015;39(4):192-202.

128. Delgado Silveira E, Alvarez Díaz A, Pérez Menéndez-Conde C, Muñoz García M, Cruz-Jentoft A, Bermejo Vicedo T. [Results of integrating pharmaceutical care in an Acute Geriatric Unit]. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* abril de 2012;47(2):49-54.
129. Hamilton H, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, O'Mahony D. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. *Arch Intern Med.* 13 de junio de 2011;171(11):1013-9.
130. Brown JD, Hutchison LC, Li C, Painter JT, Martin BC. Predictive validity of the Beers and STOPP Criteria to detect adverse drug events, hospitalizations, and emergency department visits in the United States. *J Am Geriatr Soc.* enero de 2016;64(1):22-30.
131. Yeste-Gómez I, Durán-García ME, Muiño-Miguez A, Gómez-Antúnez M, López-Berastegui O, Sanjurjo-Sáez M. [Potentially inappropriate prescriptions in the ambulatory treatment of elderly patients]. *Rev Calid Asist.* febrero de 2014;29(1):22-8.
132. Airagnes G, Pelissolo A, Lavallée M, Flament M, Limosin F. Benzodiazepine Misuse in the Elderly: Risk Factors, Consequences, and Management. *Curr Psychiatry Rep.* 2016;18(10):89.
133. Cruz-Esteve I, Marsal-Mora JR, Galindo-Ortego G, Galván-Santiago L, Serrano-Godoy M, Ribes-Murillo E, et al. [Potentially inappropriate prescribing in older Spanish population according to STOPP/START criteria (STARTREC study)]. *Aten Primaria.* marzo de 2017;49(3):166-76.
134. Galván-Banqueri M, Santos-Ramos B, Vega-Coca MD, Alfaro-Lara ER, Nieto-Martín MD, Pérez-Guerrero C. Adecuación del tratamiento farmacológico en pacientes pluripatológicos. *Aten Primaria.* enero de 2013;45(1):6-18.
135. Steinman MA, Landefeld CS, Rosenthal GE, Berthenthal D, Sen S, Kaboli PJ. Polypharmacy and prescribing quality in older people. *J Am Geriatr Soc.* octubre de 2006;54(10):1516-23.
136. García del Pozo J, de Abajo Iglesias FJ, Carvajal García-Pando A, Montero Corominas D, Madurga Sanz M, García del Pozo V. [The use of anxiolytic and hypnotic drugs in Spain (1995-2002)]. *Rev Esp Salud Publica.* junio de 2004;78(3):379-87.
137. Woolcott JC, Richardson KJ, Wiens MO, Patel B, Marin J, Khan KM, et al. Meta-analysis of the Impact of 9 Medication Classes on Falls in Elderly Persons. *Arch Intern Med.* 23 de noviembre de 2009;169(21):1952-60.
138. van der Cammen TJ, Rajkumar C, Onder G, Sterke CS, Petrovic M. Drug cessation in complex older adults: time for action. *Age Ageing.* 1 de enero de 2014;43(1):20-5.

139. Formiga F, Ferrer A, Almeda J, San Jose A, Gil A, Pujol R. Utility of geriatric assessment tools to identify 85-years old subjects with vitamin D deficiency. *J Nutr Health Aging*. febrero de 2011;15(2):110-4.
140. Hirani V, Cumming RG, Naganathan V, Blyth F, Le Couteur DG, Handelsman DJ, et al. Associations between serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and multiple health conditions, physical performance measures, disability, and all-cause mortality: the Concord Health and Ageing in Men Project. *J Am Geriatr Soc*. marzo de 2014;62(3):417-25.
141. Mao C, Li F-R, Yin Z-X, Lv Y-B, Luo J-S, Yuan J-Q, et al. Plasma 25-Hydroxyvitamin D Concentrations Are Inversely Associated with All-Cause Mortality among a Prospective Cohort of Chinese Adults Aged ≥ 80 Years. *J Nutr*. 01 de 2019;149(6):1056-64.
142. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Stuck AE, Staehelin HB, Orav EJ, et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 23 de marzo de 2009;169(6):551-61.
143. Civinini R, Paoli T, Cianferotti L, Cartei A, Boccaccini A, Peris A, et al. Functional outcomes and mortality in geriatric and fragility hip fractures—results of an integrated, multidisciplinary model experienced by the “Florence hip fracture unit”. *International Orthopaedics (SICOT)*. 1 de enero de 2019;43(1):187-92.
144. De Miguel M, Roca O, Martínez-Alonso M, Serrano M, Mas J, García R. [Hip fracture in the elderly patient: Prognostic factors for mortality and functional recovery at one year]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. octubre de 2018;53(5):247-54.
145. Díez-Manglano J, Mostaza J-M, Pose A, Formiga F, Cepeda J-M, Gullón A, et al. Factors associated with discontinuing or not starting oral anticoagulant therapy in older hospitalized patients with non-valvular atrial fibrillation. *Geriatr Gerontol Int*. agosto de 2018;18(8):1219-24.
146. Ramírez-Duque N, Mora-Rufete A, Nieto-Martín MD, Bernabeu-Wittel M, Escalera-Zalvide A, Sánchez-Ledesma M, et al. Riesgo cardiovascular y prescripción farmacológica en pacientes pluripatológicos. *Hipertensión y Riesgo Vascular*. 1 de marzo de 2011;28(2):39-47.
147. Nieto-Martín MD, De la Higuera-Vila L, Bernabeu-Wittel M, González-Benitez MA, Alfaro-Lara ER, Barón-Ramos MA, et al. A multidisciplinary approach for patients with multiple chronic conditions: IMPACTO study. *Med Clin (Barc)*. 02 de 2019;153(3):93-9.
148. Hernández Martín JH. Análisis de la aplicabilidad de los criterios STOPP/START en pacientes mayores pluripatológicos ingresados en un hospital sociosanitario. Universidad de Valencia; 2015.
149. Galván-Banqueri M, González-Méndez AI, Alfaro-Lara ER, Nieto-Martín MD, Pérez-Guerrero C, Santos-Ramos B. Evaluación de la adecuación del tratamiento farmacológico en pacientes pluripatológicos. *Aten Primaria*. mayo de 2013;45(5):235-43.

150. O'Sullivan D, O'Mahony D, O'Connor MN, Gallagher P, Cullinan S, O'Sullivan R, et al. The impact of a structured pharmacist intervention on the appropriateness of prescribing in older hospitalized patients. *Drugs Aging*. junio de 2014;31(6):471-81.
151. Galindo-Ocaña J, Bernabeu-Wittel M, Formiga F, Fuertes-Martín A, Barón-Franco B, Murcia-Zaragoza JM, et al. Effects of renin-angiotensin blockers/inhibitors and statins on mortality and functional impairment in poly pathological patients. *Eur J Intern Med*. marzo de 2012;23(2):179-84.
152. Díez-Manglano J, Bernabeu-Wittel M, Murcia-Zaragoza J, Escolano-Fernández B, Jarava-Rol G, Hernández-Quiles C, et al. Oral anticoagulation in patients with atrial fibrillation and medical non-neoplastic disease in a terminal stage. *Intern Emerg Med*. febrero de 2017;12(1):53-61.
153. Díez-Manglano J, Bernabeu-Wittel M, Barón-Franco B, Murcia-Zaragoza J, Fuertes Martín A, Alemán A, et al. [Anticoagulation in poly pathological patients with atrial fibrillation]. *Med Clin (Barc)*. 2 de febrero de 2013;140(3):97-103.

ANEXOS

10. ANEXOS

Anexo I. Criterios de Prescripción potencialmente inapropiada más frecuentes recogidos en la literatura según las diferentes herramientas en la población global.

Estudio	Criterios más frecuentes
Criterios de Beers	
Gallagher <i>et al</i> , 2011 Irlanda (n=900)	- Benzodiacepinas de vida media corta o intermedia y antidepresivos tricíclicos en síncope o caídas. - Antagonistas del calcio, anticolinérgicos y antidepresivos tricíclicos en estreñimiento.
Muñoz, 2012 España (n= 424)	- Furosemida pauta para los edemas maleolares aislados o como monoterapia en la hipertensión. - AAS a dosis superiores a 150 mg/día.
Nuestro estudio, 2013 España (n=672)	-Uso prolongado de Benzodiacepinas de vida media larga: clordiazepóxido, diazepam, quazepam, halazepam, clorazepato o amitriptilina + medazepam. - Benzodiacepinas de vida media corta o intermedia y antidepresivos tricíclicos en síncope o caídas.
Moriarty <i>et al</i> , 2015 (n=2051)	- Benzodiacepinas de vida media corta o intermedia y antidepresivos tricíclicos en síncope o caídas. - Benzodiacepinas durante más de un mes. - Uso de opiáceos sin uso de laxantes concomitante.
Domínguez <i>et al</i> , 2016 (n=60)	- Amiodarona. - Benzodiacepinas de vida media larga. - Doxazosina.
Criterios STOPP	
Gallagher <i>et al</i> , 2011 Irlanda (n=900)	- Benzodiazepinas (sedantes, pueden reducir el sensorio, deterioran el equilibrio) en propensos a caerse. - Duplicidad de fármacos de la misma clase. - IBP para la enfermedad de úlcera péptica a dosis terapéutica completa durante > 8 semanas
Muñoz, 2012 España (n= 424)	- Duplicidad dos fármacos de la misma clase - Utilización de diuréticos del asa para los edemas maleolares aislados, sin signos clínicos de insuficiencia cardíaca.
Nuestro estudio, 2013 España (n=672)	- Benzodiazepinas (sedantes, pueden reducir el sensorio, deterioran el equilibrio) en propensos a caerse. -Uso prolongado de benzodiacepinas de vida media larga o benzodiacepinas con metabolitos de larga acción
Yeste Gómez <i>et al</i> , 2014	- Duplicidad de fármacos de la misma clase.

España (n=131)	- Benzodiazepinas (sedantes, pueden reducir el sensorio, deterioran el equilibrio) en propensos a caerse.
Hudra <i>et al</i> , 2014 España (n=624)	- AAS a dosis mayores de 150mg cada 24 horas. - AINES a de forma prolongada para tratamiento el dolor leve-moderada.
Moriarty <i>et al</i> , 2015 (n=2051)	- AAS sin antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, arterial periférica o antecedente oclusivo arterial. - IBP para úlcera péptica a dosis terapéuticas plenas durante más de 8 semanas
Domínguez <i>et al</i> , 2016 (n=60)	-Uso prolongado de benzodiazepinas de vida media larga o benzodiazepinas con metabolitos de larga acción. - Benzodiazepinas en personas propensas a caerse
Salgueiro <i>et al</i> , 2018 Revisión sistemática	-Uso prolongado de Benzodiazepinas (sedantes, pueden reducir el sensorio, deterioran el equilibrio) en propensos a caerse. - Duplicidad dos fármacos de la misma clase

Anexo II. Criterios START más frecuentes recogidos en la literatura en población global.

Criterios START	
Estudio	Criterio más frecuente
Gallagher <i>et al</i> , 2011 Irlanda (n=900)	-Suplementos de calcio y vitamina D en pacientes con osteoporosis conocida - Estatinas con enfermedad arteriosclerótica coronaria, cerebral o arterial periférica.
Muñoz, 2012 España (n= 424)	- Estatinas en la diabetes mellitus coexistiendo uno o más factores mayores de riesgo cardiovascular. - IECA s en insuficiencia cardiaca crónica. - ACO en pacientes con fibrilación auricular.
Nuestro estudio, 2013 España (n=672)	- IECA en la insuficiencia cardiaca crónica. - Warfarina en presencia de fibrilación auricular crónica.
Yeste Gómez <i>et al</i> , 2014 España (n=131)	- Estatinas en la diabetes mellitus coexistiendo uno o más factores mayores de riesgo cardiovascular. - Antiagregantes plaquetarios en DM si coexisten uno o más de los factores mayores de riesgo cardiovascular.
Moriarty <i>et al</i> , 2015 (n=2051)	-Suplementos de calcio y vitamina D en pacientes con osteoporosis conocida - Warfarina en presencia de fibrilación auricular crónica.
Domínguez <i>et al</i> , 2016 (n=60)	- IECA en la insuficiencia cardiaca crónica. - Antiagregantes plaquetarios en DM si coexisten uno o más de los factores mayores de riesgo cardiovascular.
Salgueiro <i>et al</i> , 2018 Revisión sistemática	-Suplementos de calcio y vitamina D en pacientes con osteoporosis conocida. - Estatinas en la diabetes mellitus coexistiendo uno o más factores mayores de riesgo cardiovascular.

Anexo III. Criterios más frecuentes de Prescripción potencialmente inapropiada en pacientes pluripatológicos descritos en la literatura.

Criterios STOPP	
Estudio	Criterio más frecuente
Galvan-Banqueri <i>et al</i> , 2013 (n=214) Pacientes hospitalizados y consulta.	- Duplicidad de fármacos de la misma clase. -Uso prolongado de benzodiazepinas de vida media larga o benzodiazepinas con metabolitos de larga acción. -Uso de neurolépticos como hipnóticos a largo plazo.
Nuestro estudio, 2013 (n=419) Pacientes hospitalizados	- Benzodiazepinas (sedantes, pueden reducir el sensorio, deterioran el equilibrio) en propensos a caerse. -Uso prolongado de benzodiazepinas de vida media larga o benzodiazepinas con metabolitos de larga acción. -Antagonistas del calcio, anticolinérgicos y ADT en presencia de estreñimiento.
Delgado-Silveira <i>et al</i> , 2015 (n=338) Pacientes hospitalizados e institucionalizados	- Ácido acetilsalicílico a dosis mayores de 150 mg - Diuréticos de asa como primera línea en hipertensión. -Uso prolongado de benzodiazepinas de vida media larga
Hernández <i>et al</i> , 2018 (n=112) Hospital sociosanitario	- Alfa agonistas en pacientes con incontinencia urinaria. - Duplicidad de fármacos de la misma clase. - AAS en dosis superiores a 150mg al día.

AAS: Ácido Acetil Salicílico, ADT: Antidepresivos Tricíclicos

Anexo IV. Criterios de Prescripción potencialmente omitidos más frecuentes en pacientes pluripatológicos recogidos en la literatura.

Criterios START	
Estudio	Criterio START
Galvan-Banqueri <i>et al</i> , 2013 (n=214) Pacientes hospitalizados y consulta.	- IECAs en insuficiencia cardíaca crónica. - Estatinas en la diabetes mellitus. - Antiagregantes en presencia de DM2 con FRCV.
Nuestro estudio, 2013 (n=419) Pacientes hospitalizados	- IECAs en insuficiencia cardíaca crónica. - Anticoagulación oral en presencia de FA. - IECA tras infarto de miocardio.
Delgado-Silveira <i>et al</i> , 2015 (n=338) Pacientes hospitalizados e institucionalizados	- IECAs en insuficiencia cardíaca crónica. - Estatinas en la diabetes mellitus. - Antiagregantes en presencia de DM2 con FRCV.
Hernández <i>et al</i> , 2018 (n=112) Hospital sociosanitario	- Antiagregantes plaquetarios en la diabetes mellitus. - Estatinas en la diabetes mellitus. - Suplementos de calcio y vitamina D en presencia de osteoporosis documentada.

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2; FA: Fibrilación Auricular; FRCV: Factores de riesgo cardiovascular; IECA: Inhibidores del Enzima Convertidora de Angiotensina.

Anexo V: Centros e investigadores participantes en el proyecto PUMEA.

Centros participantes	Investigadores
Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.	Antonio San-José Antonia Agustí Xavier Vidal Cristina Aguilera Elena Ballarín Eulalia Pérez Xavier Barroso Carmen Pérez Bocanegra Ainhoa Toscano Carne Pal Teresa Teixidor
Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona.	Francesc Formiga David Chivite Beatriz Rosón Antonio Vallano Carne Cabot
Hospital San Juan de Dios de Bormujos, Sevilla.	Antonio Fernández Moyano Mercedes Gómez Hernández Rafael de la Rosa Morales María Nicolás Benticuaga Martínez.
Hospital Clínico, Barcelona.	Alfonso López Soto Xavier Bosch María José Palau Joana Rovira Margarita Navarro
Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva.	Juana García Isabel Ballesteros
Hospital Santa Creu i San Pau, Barcelona.	Olga H. Torres Domingo Ruiz Miquel Turbau Paola Ponte Gabriel Ortiz
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.	Paula Carlota Rivas Cobas Nieves Ramírez Duque Paloma Gil

Anexo VI. Consentimiento informado.

Proyecto de investigación titulado “**ESTUDIO SOBRE LA UTILIZACIÓN INAPROPIADA DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA HOSPITALIZADOS EN SERVICIOS DE MEDICINA INTERNA DE DIFERENTES HOSPITALES ESPAÑOLES.**”

Coordinador del proyecto: Dr. Antonio San José Laporte.

Promotor y Centro Coordinador: Servicio de Medicina Interna y Fundació Institut Català de Farmacologia, Hospital Universitario Valle de Hebrón (Barcelona).

Centro Colaborador: Hospitales Universitarios Virgen del Rocío.

Investigador Principal del Centro Colaborador: Nieves Ramírez Duque

Objetivos del estudio

Le invitamos a participar en este proyecto de investigación cuyo objetivo principal es evaluar el consumo de medicamentos y su utilización al ingreso hospitalario en los Servicios de Medicina Interna en pacientes de edad avanzada. Este estudio se llevará a cabo en distintos hospitales de Cataluña y de Andalucía.

La prescripción adecuada de medicamentos en las personas de edad avanzada es un problema sanitario de primera magnitud. Cuando se hace un uso apropiado de los mismos pueden curar o prevenir enfermedades, aliviar o suprimir síntomas, mejorar la calidad de vida e incluso retrasar la mortalidad. Cuando son utilizados inapropiadamente pueden causar efectos secundarios o complicaciones. En la práctica médica realizada en general en todos los pacientes y específicamente en los ancianos un buen uso de los medicamentos es esencial. Con su participación en el estudio podremos profundizar en el conocimiento del uso de los medicamentos en pacientes como usted.

Procedimientos del estudio

Si decide participar se le realizará una entrevista, de unos 15 minutos de duración, en la misma habitación en la que está ingresado. Se le preguntará sobre el consumo de medicamentos en los últimos meses, y se recogerá información de su historia clínica.

Durante su ingreso hospitalario usted recibirá las atenciones médicas que su equipo médico considere necesarias. La participación en este estudio sólo implica la realización de una entrevista, sin realizar ninguna otra intervención adicional. Puede que con su participación en este estudio usted no obtenga un beneficio directo. Sin embargo, el hecho de disponer de más información sobre la utilización de medicamentos en las personas ancianas puede contribuir a un mejor conocimiento del consumo de medicamentos en esta población.

Protección de datos personales

De acuerdo con la Ley 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal, los datos personales que se obtengan serán los necesarios para cubrir los fines del estudio. En ninguno de los informes del estudio aparecerá su nombre, y su identidad no será revelada a persona alguna salvo para cumplir con los fines del estudio, y en el caso de urgencia médica o requerimiento legal. Cualquier información de carácter personal que pueda ser identificable será conservada por métodos informáticos en condiciones de seguridad. El Dr. Antonio San José, como coordinador de todo el proyecto será el responsable de la base de datos del estudio. Esta base de datos se ubicará en el Servicio de Farmacología clínica, Hospital Universitario Valle de Hebrón de Barcelona (Tel. 93 428.30.29).

De acuerdo con la ley vigente, tiene usted derecho al acceso de sus datos personales; asimismo, y si está justificado, tiene derecho a su rectificación y cancelación. Si así lo desea, deberá solicitarlo al médico que le atiende en este estudio.

De acuerdo con la legislación vigente, tiene derecho a ser informado de los datos relevantes para su salud que se obtengan en el curso del estudio.

Si necesita más información del estudio puede contactar con el investigador responsable en este hospital, la Dra. Nieves Ramírez Duque del Servicio de Medicina Interna Tl 636116543

Su participación en el estudio es totalmente voluntaria, y si decide no participar recibirá todos los cuidados médicos que necesite y la relación con el equipo médico que le

atiende no se verá afectada. Además, si así lo decide puede retirarse del estudio en cualquier momento. Este estudio ha sido aprobado por un Comité ético de investigación clínica.

Muchas gracias por su colaboración.

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

ESTUDIO SOBRE LA UTILIZACIÓN INAPROPIADA DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA HOSPITALIZADOS EN SERVICIOS DE MEDICINA INTERNA DE DIFERENTES HOSPITALES ESPAÑOLES.

Yo, _____

(Nombre y apellidos)

he leído o me ha sido leído el texto completo de este consentimiento informado .

Comprendo que mi participación es voluntaria y que no participar no repercutirá negativamente en la atención que me corresponda recibir.

Así mismo, se me ha garantizado la confidencialidad para cualquiera de los datos que puedan extraerse de mi participación.

Firma del paciente

(DNI)

Sevilla _____ de _____ del 2011

Estudio sobre la utilización inapropiada de medicamentos en pacientes de edad avanzada hospitalizados en servicios de medicina interna de diferentes hospitales españoles.

Código paciente

--	--	--	--	--	--	--	--

ELEGIBILIDAD DEL PACIENTE

Criterios de inclusión (todo debe ser Sí)	
1. ¿El paciente tiene edad ≥ 75 años?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
2. ¿Ha sido ingresado en el Servicio de Medicina interna?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
3. ¿Han firmado el consentimiento informado?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> NP* <input type="checkbox"/>
Criterios de exclusión (todo debe ser No)	
1. ¿El paciente ha estado ingresado menos de 24h en el hospital?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
2. ¿El paciente es controlado en consultas externas por el investigador?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
3. La información completa a la historia clínica compartida es inaccesible	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
4. Ingreso para sedación paliativa o protocolo de limitación del esfuerzo terapéutico	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
5. Ingreso procedente de otro servicio del mismo hospital o de diferente hospital (agudos/crónicos) superior a 1 mes.	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Edad <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> Sexo <input type="checkbox"/> varón <input type="checkbox"/> mujer	

*Marcar NP, no procede, en pacientes excluidos en que no se propone la participación.

Si ha respondido SÍ a todos los criterios de inclusión y NO a todos los criterios de exclusión, el paciente puede incluirse en el estudio.
Si ha respondido NO a algún criterio de inclusión y/o SÍ a algún criterio de exclusión, el paciente no puede incluirse en el estudio.

Código paciente

--	--	--	--	--	--	--	--

Estudio sobre la utilización inapropiada de medicamentos en pacientes de edad avanzada hospitalizados en servicios de medicina interna de diferentes hospitales españoles.

Datos generales del paciente											
Fecha de admisión (urgencias/hospital)	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> <td style="width: 10%; border: none;">de</td> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> <td style="width: 10%; border: none;">de</td> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> </tr> </table>			de			de				
		de			de						
Fecha de ingreso en Medicina Interna	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> <td style="width: 10%; border: none;">de</td> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> <td style="width: 10%; border: none;">de</td> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> </tr> </table>			de			de				
		de			de						
Fecha de entrada en el estudio	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> <td style="width: 10%; border: none;">de</td> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> <td style="width: 10%; border: none;">de</td> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> </tr> </table>			de			de				
		de			de						
¿Paciente controlado por algún facultativo del servicio?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>										
Fecha de nacimiento	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> <td style="width: 10%; border: none;">de</td> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> <td style="width: 10%; border: none;">de</td> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> </tr> </table>			de			de				
		de			de						
Sexo	<input type="checkbox"/> varón <input type="checkbox"/> mujer										
Motivo ingreso	<input type="checkbox"/> nuevo ¹ <input type="checkbox"/> Crónica agudizada										
Puerta de entrada <input type="checkbox"/> Urgencias <input type="checkbox"/> Unidad/Hospital de Día <input type="checkbox"/> Consulta de Atención Rápida Hospitalaria (CAI) <input type="checkbox"/> CCEE tradicionales <input type="checkbox"/> Directo domicilio <input type="checkbox"/> Otro hospital <input type="checkbox"/> Otros servicio (mismo hospital) Especificar _____	Convivencia <input type="checkbox"/> Solo <input type="checkbox"/> Con pareja <input type="checkbox"/> Con familia <input type="checkbox"/> Con pareja y familia <input type="checkbox"/> Con los compañeros de residencia <input type="checkbox"/> Otras Especificar _____										
Procedencia <input type="checkbox"/> Domicilio <input type="checkbox"/> Centro residencial social <input type="checkbox"/> Hospital sociosanitario/Hospital crónicos <input type="checkbox"/> Hospital de agudos											
Consumo de Servicios Sanitarios (último mes previo al ingreso urgencias/hospital)											
Nº de visitas/controles médico de primaria <input style="width: 40px;" type="text"/>	Nº controles enfermera primaria <input style="width: 40px;" type="text"/>										
Especialistas diferentes que ha consultado: _____ _____ _____ _____	Nº ingresos previos (no urgencias) <input style="width: 40px;" type="text"/> Fecha último ingreso <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> <td style="width: 10%; border: none;">de</td> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> <td style="width: 10%; border: none;">de</td> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"> </td> </tr> </table>			de			de				
		de			de						
Nº Total <input style="width: 40px;" type="text"/>											

¹Patología no conocida previamente o de debut

Código paciente

--	--	--	--	--	--	--	--

Valoración geriátrica		
Índice de Barthel Basal		
Alimentación	Independiente. Capaz de usar cualquier instrumento. Come en un tiempo razonable	10
	Ayuda. Necesita ayuda para cortar, extender mantequilla...	5
	Dependiente	0
Baño	Independiente. Se lava completo en ducha o baño	5
	Dependiente	0
Vestido	Independiente. Se viste, se desnuda y se ajusta la ropa. Se ata los zapatos. Se pone braguero o corsé, si lo precisa	10
	Ayuda. Necesita ayuda pero al menos la mitad de las tareas las realiza en un tiempo razonable	5
	Dependiente	0
Aseo personal	Independiente. Se lava cara, manos y dientes. Se afeita y maneja el enchufe si usa maquinilla eléctrica	5
	Dependiente	0
Deposición	Continente. No presenta episodios de incontinencia. Si necesita enemas o supositorios, se arregla solo	10
	Incontinente ocasional. Episodios ocasionales o necesita ayuda para usar enemas o supositorios	5
	Incontinente	0
Micción	Continente. No presenta episodios de incontinencia. Si necesita sonda o colector, atiende a su cuidado solo	10
	Incontinente ocasional. Episodios ocasionales. Necesita ayuda en el uso de sonda o colector	5
	Incontinente	0
Uso del retrete	Independiente. Usa el retrete o cuña. Se sienta, se levanta solo o con barras. Se limpia y se pone la ropa solo	10
	Ayuda. Necesita ayuda para mantener el equilibrio, limpiarse o ponerse y quitarse la ropa	5
	Dependiente	0
Traslado sillón-cama	Independiente. No necesita ninguna ayuda. Si usa silla de ruedas, lo hace independientemente	15
	Mínima ayuda. Necesita una mínima ayuda o supervisión	10
	Gran ayuda. Es capaz de sentarse, pero necesita mucha asistencia para el traslado	5
	Dependiente	0
Deambulación	Independiente. Camina al menos 50 metros independientemente o con ayudas (bastón, andador...)	15
	Ayuda. Puede caminar al menos 50 metros, pero necesita ayuda o supervisión	10
	Independiente silla de ruedas. Propulsa su silla de ruedas al menos 50 metros	5
	Dependiente	0
Escaleras	Independiente. Sube o baja escaleras sin supervisión, aunque use barandilla o instrumentos de apoyo	10
	Ayuda. Necesita ayuda física o supervisión para subir o bajar escaleras	5
	Dependiente.	0
Puntuación Total		<input style="width: 50px; height: 20px;" type="text"/>

Código paciente

--	--	--	--	--	--	--	--

Valoración geriátrica

Índice de Barthel al ingreso

Alimentación	Independiente. Capaz de usar cualquier instrumento. Come en un tiempo razonable	10
	Ayuda. Necesita ayuda para cortar, extender mantequilla...	5
	Dependiente	0
Baño	Independiente. Se lava completo en ducha o baño	5
	Dependiente.	0
Vestido	Independiente. Se viste, se desnuda y se ajusta la ropa. Se ata los zapatos. Se pone braguero o corsé, si lo precisa	10
	Ayuda. Necesita ayuda pero al menos la mitad de las tareas las realiza en un tiempo razonable	5
	Dependiente	0
Aseo personal	Independiente. Se lava cara, manos y dientes. Se afeita y maneja el enchufe si usa maquinilla eléctrica	5
	Dependiente	0
Deposición	Continente. No presenta episodios de incontinencia. Si necesita enemas o supositorios, se arregla solo	10
	Incontinente ocasional. Episodios ocasionales o necesita ayuda para usar enemas o supositorios	5
	Incontinente	0
Micción	Continente. No presenta episodios de incontinencia. Si necesita sonda o colector, atiende a su cuidado solo	10
	Incontinente ocasional. Episodios ocasionales. Necesita ayuda en el uso de sonda o colector	5
	Incontinente	0
Uso del retrete	Independiente. Usa el retrete o cuña. Se sienta, se levanta solo o con barras. Se limpia y se pone la ropa solo	10
	Ayuda. Necesita ayuda para mantener el equilibrio, limpiarse o ponerse y quitarse la ropa	5
	Dependiente	0
Traslado sillón-cama	Independiente. No necesita ninguna ayuda. Si usa silla de ruedas lo hace independientemente	15
	Mínima ayuda. Necesita una mínima ayuda o supervisión	10
	Gran ayuda. Es capaz de sentarse, pero necesita mucha asistencia para el traslado	5
	Dependiente	0
Deambulación	Independiente. Camina al menos 50 metros independientemente o con ayudas (bastón, andador...)	15
	Ayuda. Puede caminar al menos 50 metros, pero necesita ayuda o supervisión	10
	Independiente silla de ruedas. Propulsa su silla de ruedas al menos 50 metros	5
	Dependiente	0
Escaleras	Independiente. Sube o baja escaleras sin supervisión, aunque use barandilla o instrumentos de apoyo	10
	Ayuda. Necesita ayuda física o supervisión para subir o bajar escaleras	5
	Dependiente.	0
Puntuación Total		<input style="width: 50px; height: 20px;" type="text"/>

Código paciente

--	--	--	--	--	--	--	--

Escala de deterioro global de Reisberg	
<p>GDS-1. Ausencia cognitiva (MEC de Lobo entre 30 y 35 puntos). Se corresponde con el individuo normal:</p> <p>Ausencia de quejas subjetivas. Ausencia de trastornos evidentes de la memoria en la entrevista clínica.</p>	<input type="checkbox"/>
<p>GDS-2. Disminución cognitiva muy leve (MEC de Lobo entre 25 y 30 puntos). Se corresponde con el deterioro de memoria asociado a la edad:</p> <p>Quejas subjetivas de efectos de memoria, sobre todo en:</p> <p>a) Olvido de dónde ha colocado objetos familiares b) Olvido de nombres previamente bien conocidos</p> <p>No hay evidencia objetiva de defectos de memoria en el examen clínico No hay defectos objetivos en el trabajo o en situaciones sociales Hay pleno conocimiento y valoración de la sintomatología</p>	<input type="checkbox"/>
<p>GDS-3. Defecto cognitivo leve (MEC de Lobo entre 20 y 27 puntos). Se corresponde con el deterioro cognitivo leve:</p> <p>Primeros defectos claros: manifestaciones en una o más de estas áreas:</p> <p>a) El paciente puede haberse perdido en un lugar no familiar b) Los compañeros detectan rendimiento laboral pobre c) Las personas más cercanas detectan defectos en la evocación de palabras y nombres d) Al leer un párrafo de un libro retiene muy poco material e) Puede mostrar una capacidad muy disminuida en el recuerdo de las personas nuevas que ha conocido f) Pude haber perdido o colocado en un lugar erróneo un objeto de valor g) En la exploración clínica puede hacerse evidente un defecto de concentración</p> <p>Un defecto objetivo de memoria únicamente se observa con una entrevista intensiva. Aparece un decremento de los rendimientos en situaciones laborales o sociales exigentes La negación o desconocimiento de los defectos se hace manifiesta en el paciente Los síntomas se acompañan de ansiedad discreta-moderada</p>	<input type="checkbox"/>
<p>GDS-4. Defecto cognitivo moderado (MEC de Lobo entre 16 y 23 puntos). Se corresponde con una demencia en estadio leve:</p> <p>Defectos claramente definidos en una entrevista clínica cuidadosa en las áreas siguientes:</p> <p>a) Conocimiento disminuido de los acontecimientos actuales y recientes b) El paciente puede presentar cierto déficit en el recuerdo de su propia historia personal c) Defecto de concentración puesto de manifiesto en la sustracción seriada de siete d) Capacidad disminuida para viajes, finanzas, etc</p> <p>Frecuentemente no hay defectos en las áreas siguientes</p> <p>a) Orientación en tiempo y persona b) Reconocimiento de personas y caras familiares c) Capacidad de desplazarse a lugares familiares</p> <p>Incapacidad para realizar tareas complejas La negación es el mecanismo de defensa dominante Disminución del afecto y abandono en las situaciones más exigentes</p>	<input type="checkbox"/>

Código paciente

--	--	--	--	--	--	--	--

Escala de deterioro global de Reisberg

<p>GDS-5. Defecto cognitivo moderado-grave (MEC de Lobo entre 10 y 19 puntos). Se corresponde con una demencia en estadio moderado:</p> <p>El paciente no puede sobrevivir mucho tiempo sin alguna asistencia</p> <p>No recuerda datos relevantes de su vida actual: su dirección o teléfono de muchos años, los nombres de familiares próximos (como los nietos), el nombre de la escuela, etc</p> <p>Es frecuente cierta desorientación en tiempo (fecha, día de la semana, estación, etc) o en un lugar</p> <p>Una persona con educación formal puede tener dificultad contando hacia atrás desde 40 de cuatro en cuatro, o desde 20 de dos en dos</p> <p>Mantiene el conocimiento de muchos de los hechos de mayor interés concernientes a sí mismo y a otros</p> <p>Invariablemente sabe su nombre, y generalmente el de su esposa e hijos</p> <p>No requiere asistencia en el aseo ni en la comida pero puede tener cierta dificultad en la elección de los vestidos adecuados</p>	<input type="checkbox"/>
<p>GDS-6. Defecto cognitivo grave (MEC de Lobo entre 10 y 19 puntos). Se corresponde con una demencia en estadio moderadamente grave:</p> <p>Ocasionalmente puede olvidar el nombre de la esposa, de la que, por otra parte, depende totalmente para sobrevivir</p> <p>Desconoce los acontecimientos y experiencias recientes de su vida</p> <p>Mantiene cierto conocimiento de su vida pasada, pero muy fragmentario</p> <p>Generalmente desconoce su entorno, el año, la estación, etc</p> <p>Puede ser incapaz de contar desde 10 hacia atrás, y a veces hacia adelante</p> <p>Requiere cierta asistencia en las actividades cotidianas. Puede tener incontinencia o requerir ayuda para desplazarse, pero puede ir a lugares familiares</p> <p>El ritmo está frecuentemente alterado</p> <p>Casi siempre recuerda su nombre</p> <p>Frecuentemente sigue siendo capaz de distinguir entre las personas familiares y no familiares de su entorno</p> <p>Cambios emocionales y de personalidad bastante variable, como:</p> <p>a) Conducta delirante: puede acusar de impostora a su esposa, hablar con personas inexistentes, o con su imagen en el espejo</p> <p>b) Síntomas obsesivos, como actividades repetitivas de limpieza</p> <p>c) Síntomas de ansiedad, agitación e incluso conducta violenta, previamente inexistente</p> <p>d) Abulia cognitiva, pérdida de deseos, falta de elaboración de un pensamiento para determinar un curso de acción propositivo</p>	<input type="checkbox"/>
<p>GDS-7. Defecto cognitivo muy grave (MEC de Lobo = 0 puntos, impracticable). Se corresponde con una demencia en estadio grave:</p> <p>Pérdida progresiva de las capacidades verbales. Inicialmente se pueden verbalizar palabras y frases muy circunscritas; en las últimas fases no hay lenguaje, únicamente gruñidos</p> <p>Incontinencia de orina. Requiere asistencia en el aseo y en la alimentación</p> <p>Se van perdiendo las habilidades psicomotoras básicas, como la deambulación</p> <p>El cerebro es incapaz de decir al cuerpo lo que ha de hacer. Frecuentemente aparecen signos y síntomas neurológicos generalizados y corticales</p>	<input type="checkbox"/>

Valoración geriátrica

Código paciente

--	--	--	--	--	--	--	--

Fecha de de Hora :

Confusion Assessment Method (CAM)

Criterio 1º: Inicio Agudo y Curso Fluctuante	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
<ul style="list-style-type: none"> • ¿Hay evidencia de cambio agudo del estado mental respecto a la situación basal? • La conducta del enfermo ¿fluctúa a lo largo del día, es decir, va y viene o aumenta y disminuye en severidad? 		
Criterio 2º: Inatención.	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
<ul style="list-style-type: none"> • ¿Tiene dificultad en mantener la atención, por ejemplo, se distrae fácilmente o le cuesta mantener el hilo de la conversación? 		
Criterio 3º: Pensamiento Desorganizado.	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
<ul style="list-style-type: none"> • ¿El pensamiento del paciente está desorganizado o es incoherente, tal como conversación irrelevante, errante o divagante, flujo de ideas ilógico o incoherente, o cambios impredecibles en el tema de la conversación? 		
Criterio 4º: Alteración del Nivel de Conciencia.	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
<ul style="list-style-type: none"> • ¿Cómo calificaría el nivel de conciencia del paciente? <input type="checkbox"/> Alerta (normal) <input type="checkbox"/> Vigilante (hiperalerta) <input type="checkbox"/> Letárgico (somnoliento, fácilmente despertable) <input type="checkbox"/> Estuporoso (difícilmente despertable) <input type="checkbox"/> Coma (imposible despertar) 		
Delirio¹	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No

¹El paciente debe presentar: Criterio 1º (Inicio agudo y curso fluctuante) + Criterio 2º (inatención) + Criterio 3º (pensamiento desorganizado) o Criterio 4º (alteración del nivel de conciencia)

Fecha de de Hora :

Cuestionario abreviado del estado mental de Pfeiffer¹

Pregunta	Acierto	Error
1. ¿Qué día es hoy? (día/mes/año)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ¿Qué día de la semana es hoy?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ¿Dónde estamos ahora?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ¿Cuál es su número de teléfono?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4A. ¿Cuál es su dirección? (preguntar sólo si el paciente no tiene teléfono)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ¿Cuántos años tiene?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ¿Cuál es la fecha de su nacimiento? (día/mes/año)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. ¿Quién es ahora el presidente del gobierno?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. ¿Quién fue el anterior presidente del gobierno?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. ¿Cuáles son los dos apellidos de su madre?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Vaya restando de 3 en 3 al número 20 hasta llegar a 0.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nº total de errores ²		<input type="text"/>
Resultado <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 0 a 2 errores = normal <input type="checkbox"/> 3-4 errores = Deterioro intelectual leve <input type="checkbox"/> 5-7 errores = Deterioro intelectual moderado <input type="checkbox"/> 8-10 errores = Deterioro intelectual severo 		
Nivel escolaridad: <input type="checkbox"/> Analfabeto <input type="checkbox"/> Lee y escribe <input type="checkbox"/> Estudios primarios <input type="checkbox"/> Más de estudios primarios		

¹Sólo se realizará si Delirio es No.

²Permitir un error más cuando la persona sea analfabeta.

Código paciente

--	--	--	--	--	--	--	--

Índice de Charlson	
Infarto de miocardio Debe existir evidencia en la historia clínica de que el paciente fue hospitalizado por ello o bien evidencias de que existieron cambios en enzimas y/o en electrocardiograma	1
Insuficiencia cardíaca Debe existir historia de disnea de esfuerzos y/o signos de insuficiencia cardíaca en la exploración física que respondieron favorablemente al tratamiento con digital, diuréticos o vasodilatadores. Los pacientes que estén tomando estos tratamientos, en los que no se pueda constatar que hubo mejoría clínica de los síntomas y/o signos, no se incluirán como tales.	1
Enfermedad arterial periférica Incluye claudicación intermitente, intervención de by-pass arterial periférico, isquemia arterial aguda y aquellos con aneurisma de la aorta (torácica o abdominal) de más de 6 cm de diámetro	1
Enfermedad cerebrovascular Pacientes con ACV con mínimas secuelas o ACV transitorio	1
Demencia Pacientes con evidencia en la historia clínica de deterioro cognitivo crónico	1
Enfermedad respiratoria crónica Debe existir evidencia en la historia clínica, en la exploración física y en la exploración complementaria de cualquier enfermedad respiratoria crónica, incluyendo EPOC y asma	1
Enfermedad del tejido conectivo Incluye lupus, polimiositis, enfermedad mixta, polimialgia reumática, arteritis de las células gigantes y artritis reumatoide	1
Úlcera gastroduodenal Incluye a aquellos que han recibido tratamiento por un úlcus y a aquellos que tuvieron sangrado por úlceras	1
Hepatopatía crónica leve Sin evidencia de hipertensión portal, incluye pacientes con hepatitis crónica	1
Diabetes Incluye los tratados con insulina o hipoglucemiantes, pero sin complicaciones tardías; no se incluirán los tratados únicamente con dieta	1
Hemiplejía Evidencia de hemiplejía o paraplejía como consecuencia de un ACV u otra condición	2
Insuficiencia renal crónica moderada-severa Incluye pacientes en diálisis o con creatinina > 3 mg/dl, objetivadas de forma repetida y mantenida	2
Diabetes con lesión de los órganos diana Evidencia de retinopatía, neuropatía o nefropatía. Se incluye también antecedentes de cetoacidosis o descompensación hiperosmolar	2
Tumor o neoplasia sólida Incluye pacientes con cáncer, pero sin metástasis documentadas	2
Leucemia Incluye leucemia mieloide crónica, leucemia linfática crónica, policitemia vera, otras leucemias crónicas y todas las leucemias agudas	2
Linfoma Incluye todos los linfomas, Waldstrom y mieloma	2
Hepatopatía crónica moderada/severa Con evidencia de hipertensión portal, ascitis, varices esofágicas o encefalopatía	3
Tumor o neoplasia sólida con metástasis	6
Sida definido No incluye portadores asintomáticos	6
Total	

Código paciente

--	--	--	--	--	--	--	--

Escala del paciente Pluripatológico	
<p>Categoría A.</p> <p>1. Insuficiencia cardíaca que en situación de estabilidad clínica haya estado en grado II de la NYHA¹</p> <p>2. Cardiopatía isquémica.</p>	<input type="checkbox"/>
<p>Categoría B.</p> <p>1. Vasculitis y enfermedades autoinmunes sistémicas.</p> <p>2. Enfermedad renal crónica definida por elevación de creatinina (>1,4 mg/dl en hombres o >1,3 mg/dl en mujeres) o proteinuria², mantenidas durante 3 meses.</p>	<input type="checkbox"/>
<p>Categoría C.</p> <p>1. Enfermedad respiratoria crónica que en situación de estabilidad clínica haya estado con con disnea grado 2 de la MRC³, o FEV1 <65%, o SaO₂ ≤90%.</p>	<input type="checkbox"/>
<p>Categoría D.</p> <p>1. Enfermedad inflamatoria intestinal.</p> <p>2. Hepatopatía crónica con datos de insuficiencia hepatocelular⁴ o hipertensión portal⁵</p>	<input type="checkbox"/>
<p>Categoría E.</p> <p>1. Ataque cerebrovascular.</p> <p>2. Enfermedad neurológica con déficit motor permanente que provoque una limitación para las actividades básicas de la vida diaria (Índice de Barthel inferior a 60).</p> <p>3. Enfermedad neurológica con deterioro cognitivo permanente, al menos moderado (Pfeiffer con 5 o más errores).</p>	<input type="checkbox"/>
<p>Categoría F.</p> <p>1. Arteriopatía periférica sintomática</p> <p>2. Diabetes mellitus con retinopatía proliferativa o neuropatía sintomática.</p>	<input type="checkbox"/>
<p>Categoría G.</p> <p>1. Anemia crónica por pérdidas digestivas o hemopatía adquirida no subsidiaria de tratamiento curativo que presente Hb <10g/dl en dos determinaciones separadas más de tres meses.</p> <p>2. Neoplasia sólida o hematológica activa no subsidiaria de tratamiento con intención curativa.</p>	<input type="checkbox"/>
<p>Categoría H.</p> <p>1. Enfermedad osteoarticular crónica que provoque por sí misma una limitación para las actividades básicas de la vida diaria (índice de Barthel inferior a 60)</p>	<input type="checkbox"/>
<p>Paciente pluripatológico, que sufre enfermedades crónicas incluidas en dos o más de las categorías clínicas anteriores:</p>	
<p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</p>	

¹ Ligera limitación de la actividad física. La actividad física habitual produce disnea, angina, cansancio o palpitaciones.

² Índice albúmina/creatinina >300mg/g, microalbuminuria >3mg/dl en muestra de orina o albúmina >300 mg/día en orina de 24 horas.

³ Incapacidad de mantener el paso de otra persona de la misma edad, caminando en llano, debido a la dificultad respiratoria o tener que parar a descansar al andar en llano al propio paso.

⁴ INR >1,7, albúmina <3,5 g/dl, bilirrubina >2mg/dl.

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

Código paciente

--	--	--	--	--	--	--	--

Enfermedades crónicas

Sí		No	
Cardiovascular <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <ul style="list-style-type: none"> Cardiopatía isquémica sin antecedentes IAM <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Arritmia cardíaca, fibrilación auricular <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Hipertensión arterial <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Dislipemia <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Otras <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Especificar..... 	Sistema Nervioso <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <ul style="list-style-type: none"> Enfermedad de Parkinson <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Polineuropatías <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Depresión <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Ansiedad-Insomnio <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Otras <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Especificar..... 		
Respiratorio <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <ul style="list-style-type: none"> Insuficiencia respiratoria crónica no secundaria a EPOC o Asma bronquial <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Enfermedad tromboembólica venosa <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Otras <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Especificar..... 	Hematológico <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <ul style="list-style-type: none"> Anemia crónica <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Síndrome mielodisplásico <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Otras <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Especificar..... 		
Gastrointestinal <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <ul style="list-style-type: none"> Incontinencia fecal <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Estreñimiento <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 	Órganos de los sentidos <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <ul style="list-style-type: none"> Deficiencia visual <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sordera <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 		
Endocrinológico <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <ul style="list-style-type: none"> Hipotiroidismo <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Otras <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Especificar..... 	Síndromes geriátricos <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <ul style="list-style-type: none"> Dolor crónico <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Úlceras por presión <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Caidas recurrentes o trastornos de movilidad (más de una caída en los últimos 3 meses o necesidad de ayudas técnicas para la deambulación) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Bajo peso – malnutrición (IMC por debajo de 20 o albúmina por debajo de 3) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Incontinencia urinaria <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Otras <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Especificar..... 		
Renal <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <ul style="list-style-type: none"> Insuficiencia renal crónica con creatinina <3 mg/dl y FGE <60 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Alteraciones hidroelectrolíticas <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Otras <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Especificar..... 			
Aparato locomotor <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <ul style="list-style-type: none"> Artrosis <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Osteoporosis <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Fractura de femur <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Otras enfermedades reumatológicas (Paget, Polimialgia Reumática, Arteritis de Horton) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Otras <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Especificar..... 			

Código paciente

Anamnesis farmacológica

Las siguientes preguntas hacen referencia al uso de medicamentos u otros remedios durante el mes previo al ingreso en el hospital (estudio/otro hospital agudos).

1.- Pregunta abierta al paciente: ¿qué medicamentos o remedios ha tomado en el último mes?

3.- Preguntas por indicaciones: en este período ha tomado alguna cosa para...

4.- Preguntas por antecedentes patológicos (de la HCL) ¿Ha tomado alguna cosa para este problema/enfermedad?

6.- ¿Ha tomado alguna cosa más en este último mes?

Indicaciones
Dolor de cabeza / migraña
Dolor de muelas /boca
Artrosis/dolor de rodillas, espalda, cervicales ...
Artritis/ácido úrico
Dolor por goles/caídas
Dispepsia/dolor abdominal/digestión pesada/ulcus
Estreñimiento
Cansancio /malestar general/apatía
Otros dolores
Resfriado/tos/dolor de garganta
Fiebre
Antibióticos/infección
Asma/problemas para respirar
Enfermedad del corazón
Problemas de circulación/varices
Colesterol
Hipertensión arterial
Diabetes
Nervios/insomnio/depresión
Vitamines/para adelgazar
Hierbas, fitoterapia
Fórmulas magistrales
Problemas en oídos/gotas o colirios
Problemas de próstata
Problemas de tiroides
Otros

Ayuda para fechas desconocidas	
01/01/1904	Desconocida
05	Principios de mes
15	Mediados de mes
25	Finales de mes
Dosis	
Equivalencias para líquidos	
n ml	
5 (ml)	1 cucharada de postres
10 (ml)	1 cucharada sopera
2 (ml)	1 cucharada de café
n gotes	

Código paciente

--	--	--	--	--	--	--	--

Criterios de Beers

Medicación potencialmente inapropiada en personas mayores independientemente de sus diagnósticos o condiciones. (Adaptación a medicamentos comercializados en España.

Julio 2010)

(Marcar todas los fármacos que ha consumido el paciente en el mes previo al ingreso en el hospital)

Medicamento	Grado
<input type="checkbox"/> Indometacina (Inacid [®])	Alto
<input type="checkbox"/> Pentazocina (Sosegón [®])	Alto
<input type="checkbox"/> Relajantes musculares y antiespasmódicos: metocarbamol (Robasixal [®]), ciclobenzaprina (Yurelax [®]), oxibutinina (Ditropan [®] , Desplan [®])	Alto
<input type="checkbox"/> Flurazepam (Dormodor [®])	Alto
<input type="checkbox"/> Amitriptilina sola (Tryptizol [®]) o en combinación con perfenadina (Mutabase [®]) o medazepam (Nobritol [®])	Alto
<input type="checkbox"/> Doxepina (Sinequan [®])	Alto
<input type="checkbox"/> Dosis altas de benzos de vida media corta: lorazepam >3mg (Orfidal [®] , Idalprem [®]), alprazolam >2mg (Trankimazin [®]), triazolam >0,25mg (Halción [®])	Alto
<input type="checkbox"/> Benzos de vida media larga: clordiazepóxido (Huberplex [®] , Omnalio [®]) diazepam (Valium [®] , Aneurot [®]) quazepam (Quiedorm [®]), halazepam (Alapryl [®]), clorazepato (Dorken [®] , Tranxilium [®]) o amitriptilina+medazepam (Nobritol [®])	Alto
<input type="checkbox"/> Disopiramida (Dicorynan [®])	Alto
<input type="checkbox"/> Digoxina. No debería exceder >0,125mg/d excepto en el tratamiento de arritmias auriculares	Bajo
<input type="checkbox"/> Dipyridamol de acción corta (Persantin [®]). No las formas de vida larga (con mejores propiedades en los ancianos) excepto en pacientes con prótesis valvulares	Bajo
<input type="checkbox"/> Metildopa (Aldomet [®])	Alto
<input type="checkbox"/> Clorpropamida (Diabinese [®])	Alto
<input type="checkbox"/> Antiespasmódicos gastrointestinales: dicyclomina (Colchimax [®] , Neocolan [®]), alcaloides de la belladona (Alofedina [®] , Dolokey [®])	Alto
<input type="checkbox"/> Anticolinérgicos y antihistamínicos: difenhidramina (Benadryl [®] , Soñodor [®]), hidroxizina (Atarax [®] , Calmoplex [®]), ciproheptadina (Enoton [®] , Stolina [®]), prometazina (Frinova [®] , Fenegan expectorante [®]) tripelenamina (Azaron [®]), dexclufeniramina (Polaramina [®] , Celesemine [®]) dorfenamina	Alto
<input type="checkbox"/> Mesiloides ergóticos: dihidroergocristina (Clinadil [®] , Diemil [®]), dihidroergotoxina (Hydergina [®]), nicergolina (Sermion [®])	Bajo
<input type="checkbox"/> Sulfato ferroso >325 mg/d (Fero gradumet [®] , Tardyferon [®])	Bajo
<input type="checkbox"/> Meperidina (Dolantina [®])	Alto
<input type="checkbox"/> Ticlopidina (Ticlodone [®] , Tiklid [®])	Alto
<input type="checkbox"/> Ketorolaco	Alto
<input type="checkbox"/> AINES no COX selectivos de vida media larga a dosis completas y largo plazo: naproxeno (Naprosyn [®] , Antalgin [®]), piroxicam (Feldene [®] , Sasulen [®])	Alto
<input type="checkbox"/> Fluoxetina diaria (Prozac [®] , Adolfen [®])	Alto

Código paciente

--	--	--	--	--	--	--	--

Criterios de Beers

Medicación potencialmente inapropiada en personas mayores independientemente de sus diagnósticos o condiciones. (Adaptación a medicamentos comercializados en España.

Julio 2010)

(Marcar todas los fármacos que ha consumido el paciente en el mes previo al ingreso en el hospital)

	Medicamento	Grado
<input type="checkbox"/>	Uso prolongado de laxantes estimulantes excepto si utilización de opioides: docusato sódico (Tirolaxo®), bisacolido (Dulcolaxo®), cascara sagrada (Fave de fuka®), picosulfato sódico (Evacuol®, Emuliquen®), ricino (Otoceum®), sen (Manasul®), senosidos (Justelax®)	Alto
<input type="checkbox"/>	Amiodarona (Trangorex®)	Alto
<input type="checkbox"/>	Nitrofurantoina (Furantoina®, Furobactina®)	Alto
<input type="checkbox"/>	Doxazosina (Carduran®, Progando®)	Bajo
<input type="checkbox"/>	Nifedipino de vida media corta (Adalat®, Dilcor®)	Alto
<input type="checkbox"/>	Clonidina (Catapresan®, Dilapres®)	Bajo
<input type="checkbox"/>	Aceites minerales: parafina líquida (Emuliquen®, Hodernal®)	Alto
<input type="checkbox"/>	Cimetidina (Tagamet®, Fremet®)	Bajo
<input type="checkbox"/>	Estrógenos solos (Equin®)	Bajo

Código paciente

--	--	--	--	--	--	--	--

Criterios de Beers

Medicación potencialmente inapropiada en personas mayores considerando sus diagnósticos o condiciones

(Marcar todas las parejas *condición-fármaco* que cumpla el paciente en el mes previo al ingreso en el hospital)

Sí	No	NP	Condición	Fármaco	Grado
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Insuficiencia cardíaca	Disopiramida y fármacos con alto contenido en sodio	Alto
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Hipertensión	Anfetaminas	Alto
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Úlcera gástrica o duodenal	AINES y aspirina (>325mg) (COXIBS excluidos)	Alto
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Convulsiones o epilepsia	Clozapina, clorpromazina, tioridazina, bupropion	Alto
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Alteraciones de la coagulación o en tratamiento con anticoagulantes	Aspirina, AINES, dipiridamol, ticlopidina y clopidogrel	Alto
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Obstrucción en la salida de la vejiga urinaria	Anticolinérgicos, antihistamínicos, antiespasmódicos gastrointestinales, relajantes musculares, oxibutinina, antidepresivos, descongestionantes, tolteridona	Alto
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Incontinencia de urgencia	Alfa bloqueadores, anticolinérgicos, antidepresivos tricíclicos, y <i>benzos</i> de vida media larga	Alto
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Arritmias	Antidepresivos tricíclicos	Alto
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Insomnio	Descongestionantes, teofilina, metilfenidato, IMAO, amfetaminas	Alto
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enfermedad de Parkinson	Metoclopramida, antipsicóticos convencionales, tacrina	Alto
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Deterioro cognitivo	Barbitúricos, anticolinérgicos, antiespasmódicos, relajantes musculares, estimulantes del SNC: amfetaminas, metilfenidato	Alto
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Depresión	<i>Benzos</i> durante tiempo prolongado, simpaticolíticos: metildopa, reserpina, guanitidina	Alto
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Anorexia y desnutrición	Estimulantes del SNC: amfetaminas, metilfenidato, fluoxetina	Alto
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Síncope o caídas	<i>Benzos</i> de vida media corta o intermedia, antidepresivos tricíclicos	Alto
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	SIADH hiponatremia	Antidepresivos IRS: fluoxetina, citalopram, fluvoxamina, paroxetina, sertralina	Bajo
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Obesidad	Olanzapina	Bajo
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	EPOC	<i>Benzos</i> de vida media larga: clordiazepóxido, diazepam, quazepam, halazepam, clorazepato; B-bloqueantes: propranolol	Alto
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Estreñimiento crónico	Antagonistas del calcio, anticolinérgicos, antidepresivos tricíclicos	Bajo

NP: no procede porque no se da la condición

-Si se marca **SI** pero el evaluador considera que no es UIM, justificar motivo

Condición motivo

Condición motivo

Código paciente

--	--	--	--	--	--	--	--

Criterios STOPP

(Screening Tool of Older People's potentially inappropriate Prescriptions)

Sí*	No	NP	
A. Sistema cardiovascular			
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1. Digoxina > 125 ug/día a largo plazo en presencia de IR (GFR estimada <50ml/min)
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2. Diuréticos de asa para edemas maleolares aislados, sin signos clínicos de IC
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3. Diuréticos de asa como monoterapia de primera línea en la HTA
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4. Diuréticos laszídicos con antecedentes de gota
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5. Bloqueadores β no cardioselectivos en la EPOC
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6. Bloqueadores β en combinación con verapamilo
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	7. Uso de diltiazem o verapamilo en la IC grado III o IV de la NYHA
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	8. Antagonistas del calcio en el estreñimiento crónico
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	9. Combinación AAS y warfarina sin anti-H ₂ (excepto cimetidina) o IBP
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	10. Dipiridamol como monoterapia para la prevención cardiovascular secundaria
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	11. AAS con antecedentes úlcera péptica sin anti-H ₂ o IBP
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	12. AAS >150 mg/día
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	13. AAS sin antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, arterial periférica o antecedente oclusivo arterial
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	14. AAS para mareo no claramente atribuible a AVC
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	15. Warfarina para un primer episodio de trombosis venosa profunda no complicado durante > 6 meses
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	16. Warfarina para una primera embolia de pulmón no complicada durante > 12 meses
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	17. AAS, clopidogrel, dipiridamol o warfarina con una enfermedad hemorrágica concurrente
B. Sistema nervioso central y psicofármacos			
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1. Antidepresivos tricíclicos (ATC) con demencia
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2. ATC con glaucoma
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3. ATC con trastornos de la conducción cardíaca
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4. ATC con estreñimiento
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5. ATC con un opiáceo o un antagonista del calcio
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6. ATC con prostatismo o con antecedentes de retención urinaria
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	7. Uso prolongado (i.e.>1 mes) de benzos de vida media larga o benzos con metabolitos de larga acción
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	8. Uso prolongado (i.e.>1 mes) de neurolépticos como hipnóticos a largo plazo
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	9. Uso prolongado de neurolépticos (i.e. > 1 mes) en el parkinsonismo
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	10. Fenotiazinas en pacientes con epilepsia
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	11. Anticolinérgicos para tratar los efectos secundarios extrapiramidales de los neurolépticos
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	12. ISRS con antecedentes de hiponatremia clínicamente significativa
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	13. Uso prolongado (>1 semana) de anti-H ₁ de primera generación

NP: no procede porque no se da la condición
 *Si se marca **SÍ** pero el evaluador considera que no es UIM, justificar motivo

Sistema Nº del sistema motivo

Sistema Nº del sistema motivo

Código paciente

--	--	--	--	--	--	--	--

Criterios STOPP

(Screening Tool of Older People's potentially inappropriate Prescriptions)

Sí*	No	NP	
C. Sistema gastrointestinal			
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1. Difenoxilato, loperamida o fosfato de codeína para la diarrea de causa desconocida
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2. Difenoxilato, loperamida o fosfato de codeína para la gastroenteritis infecciosa grave
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3. Proclorperazina o metoclopramida con parkinsonismo
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4. IBP para úlcera péptica a dosis terapéuticas plenas durante ás de 8 semanas
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5. Espasmolíticos anticolinérgicos en el estreñimiento crónico
D. Sistema respiratorio			
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1. Teofilina como monoterapia en la EPOC
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2. Corticosteroides sistémicos en lugar de corticosteroides inhalados para el tratamiento de mantenimiento en la EPOC moderada-grave
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3. Ipratropio inhalado en el glaucoma
E. Sistema musculoesquelético			
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1. AINE con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica o hemorragia digestiva, salvo con uso simultáneo de antagonistas H2, IBP o misoprostol
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2. AINE con hipertensión moderada-grave (moderada: 160/100 mmHg-179/ 109 mmHg; grave: igual o superior a 180/110 mmHg)
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3. AINE con insuficiencia cardíaca
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4. Uso prolongado de AINE (más de 3 meses) para el alivio del dolor articular leve en la artrosis
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5. Warfarina y AINE juntos
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6. AINE con insuficiencia renal crónica (GFR estimada 20-50 ml/min)
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	7. Corticosteroides a largo plazo (más de 3 meses) como monoterapia para la artritis reumatoide o la artrosis
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	8. AINE o colchicina a largo plazo para el tratamiento crónico de la gota cuando no existe contraindicación para el alopurinol
F. Sistema urogenital			
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1. Fármacos antimuscarínicos vesicales con demencia
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2. Fármacos antimuscarínicos vesicales con glaucoma crónico
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3. Fármacos antimuscarínicos vesicales con estreñimiento crónico
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4. Fármacos antimuscarínicos vesicales con prostatismo crónico
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5. Bloqueadores alfa en varones con incontinencia frecuente, i.e. uno o más episodios de incontinencia al día
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6. Bloqueadores alfa con sonda vesical permanente i.e. sonda durante más de dos meses
G. Sistema endocrino			
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1. Glibenclamida o clorpropamida con diabetes mellitus tipo 2
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2. Bloqueadores beta en la diabetes mellitus con frecuentes episodios de hipoglucemia, i.e. 1 o más episodios al mes
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3. Estrógenos con antecedentes de cáncer de mama o tromboembolismo venoso
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4. Estrógenos sin progestágenos en mujeres con útero intacto

NP: no procede porque no se da la condición

*Si se marca **SÍ** pero el evaluador considera que no es UIM, justificar motivoSistema Nº del sistema motivo Sistema Nº del sistema motivo

UIM_edad avanzada

STOPP (3/3)

Código paciente

--	--	--	--	--	--	--	--

Criterios STOPP

(Screening Tool of Older People's potentially inappropriate Prescriptions)

Sí*	No	NP	
H. Fármacos que afectan negativamente a los propensos a caerse (1 o más caídas en los últimos tres meses)			
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1. Benzodiazepinas
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2. Neurolepticos
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3. Antihistamínicos de primera generación
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4. Vasodilatadores de los que se sabe que pueden causar hipotensión en aquéllos con hipotensión postural persistente, i.e. descenso recurrente superior a 20 mmHg de la presión sistólica
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5. Opiáceos a largo plazo en aquéllos con caídas recurrentes
I. Analgésicos			
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1. Uso a largo plazo de opiáceos potentes, i.e. morfina o fentanilo, como tratamiento de primera línea en el dolor leve a moderado
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2. Opiáceos regulares durante más de dos semanas en aquéllos con estreñimiento crónico sin uso simultáneo de laxantes
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3. Opiáceos a largo plazo en la demencia, salvo cuando están indicados en cuidados paliativos o para el manejo de un síndrome doloroso moderado/grave
J. Clase de medicamento duplicada			
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Cualquier prescripción regular de dos fármacos de la misma clase i.e. Dos opiáceos, AINE: ISRS, diuréticos de asa, IECA simultáneos. Se excluyen las prescripciones duplicadas de fármacos que pueden precisarse a demanda; i.e. agonistas beta-2 inhalados (de larga y corta duración) para el EPOC o el asma, u opiáceos para el manejo del dolor irruptivo

NP: no procede porque no se da la condición

*Si se marca **Sí** pero el evaluador considera que no es UIM, justificar motivo

Sistema	<input type="checkbox"/>	Nº del sistema	<input style="width: 20px;" type="text"/>	<input style="width: 20px;" type="text"/>	motivo <input style="width: 100%;" type="text"/>
Sistema	<input type="checkbox"/>	Nº del sistema	<input style="width: 20px;" type="text"/>	<input style="width: 20px;" type="text"/>	motivo <input style="width: 100%;" type="text"/>

Código paciente

--	--	--	--	--	--

Criterios START

(Screening Tool to alert doctors to Right)

Sí	No*	NP	
A. Sistema cardiovascular			
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1. Warfarina en presencia de una fibrilación auricular crónica
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2. AAS en presencia de una fibrilación auricular crónica, cuando la warfarina esté contraindicada pero no lo esté el AAS
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3. AAS o clopidogrel con antecedentes bien documentados de enfermedad arteriosclerótica coronaria, cerebral o arterial periférica en pacientes en ritmo sinusal.
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4. Tratamiento antihipertensivo cuando la presión arterial sistólica sea normalmente superior a 160 mmHg
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5. Estatinas con antecedentes bien documentados de enfermedad arteriosclerótica coronaria, cerebral o arterial periférica, cuando la situación funcional sea de independencia para las actividades básicas de la vida diaria y la esperanza de vida superior a 5 años
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6. IECA en la insuficiencia cardíaca crónica
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	7. IECA tras infarto agudo de miocardio
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	8. Bloqueadores beta en la angina crónica estable
B. Sistema respiratorio			
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1. Agonista beta-2 o anticolinérgico inhalado pautado en el asma o la EPOC leve a moderada
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2. Corticosteroide inhalado pautado en el asma o la EPOC moderada a grave, cuando la FEV1 es inferior a 50%
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3. Oxigenoterapia domiciliaria continua en la insuficiencia respiratoria tipo 1 (pO2<8,0kPa [60 mmHg], pO2<6,5kPa [49 mmHg] i tipo 2 pO2<8,0kPa [60 mmHg]), pO2>6,5kPa [49 mmHg] bien documentada
C. Sistema nervioso central			
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1. Levodopa en la enfermedad de Parkinson idiopática con deterioro funcional evidente y consecuente discapacidad
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2. Antidepresivos en presencia de síntomas depresivos moderados a graves durante al menos tres meses
D. Sistema gastrointestinal			
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1. Inhibidores de la bomba de protones en la enfermedad por reflujo gastroesofágico grave o la estenosis péptica que precise dilatación
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2. Suplementos de fibra en la diverticulosis sintomática crónica con estreñimiento
E. Sistema musculoesquelético			
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1. Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad en la artritis reumatoide moderada a grave activa de más de 12 semanas de duración
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2. Bifosfonatos en pacientes que reciben corticosteroides orales dosis de mantenimiento
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3. Suplementos de calcio y vitamina D en pacientes con osteoporosis conocida (evidencia radiológica o fractura por fragilidad previa o cifosis dorsal adquirida)
F. Sistema endocrino			
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1. Metformina en la diabetes mellitus tipo 2 ± síndrome metabólico (en ausencia de insuficiencia renal [tasa filtrado glomerular estimada <50ml/min])
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2. IECA o (AEA-2) en la diabetes con nefropatía, i.e, proteinuria franca en el sistemático de orina o microalbuminuria (>30mg/24h) ± insuficiencia renal en la bioquímica
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3. Antiagregantes plaquetarios en la diabetes mellitus si coexisten uno o más de los factores mayores de riesgo cardiovascular

NP: no procede porque no se da la condición

*Si se marca **NO** pero el evaluador considera que no es UIM, justificar motivoSistema Nº del sistema motivo Sistema Nº del sistema motivo

UIM_edad avanzada

ACOVE-3 (1/3)

Código paciente

--	--	--	--	--	--	--	--

ACOVE-3			
(Assesing Care of Vulnerable Elders-3)			
Sí	No*	NP	Hipertensión
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	9. Si una persona MV con hipertensión persistente en 2 visitas consecutivas (con diabetes mellitus o insuficiencia renal crónica: 130 mmHG, monitorización en domicilio: 135 mmHG, el resto 140 mmHg), entonces debería realizarse una intervención (farmacológica, estilos de vida, cumplimiento) o documentar una causa reversible o cualquier otra causa que justifique la elevación
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	13. Si una persona MV hipertensa tiene una enfermedad coronaria, entonces se debería recomendar tratamiento con beta bloqueantes o documentar porque no debería ser prescrito
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	14. Si una persona MV con hipertensión tiene historia de insuficiencia cardíaca, hipertrofia ventricular izquierda, enfermedad coronaria, insuficiencia renal crónica, o accidente vascular cerebral, entonces debería ser tratado con un IECA o ARA-2 o documentar porque no debería ser prescrito
Sí	No*	NP	Insuficiencia cardíaca
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1. Si una persona MV presenta una fracción de eyección del ventrículo izquierdo inferior al 40%, entonces debería recibir un IECA (o ARA-2 si existe intolerancia al IECA)
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	7. Si una persona MV presenta una fracción de eyección del ventrículo izquierdo inferior al 40%, entonces debería ser tratado con betabloqueantes que han demostrado prolongación de la supervivencia (carvedilol, metoprolol o bisoprolol)
Sí	No*	NP	Enfermedad coronaria
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3. Si una persona MV presenta un síndrome coronario agudo sin elevación del ST (angina inestable, infarto agudo de miocardio sin elevación del ST), y no se planea realizar cirugía de "bypass" coronario, entonces debería ser tratado con aspirina y clopidogrel al menos tres meses
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5. Si una persona MV presenta un infarto agudo de miocardio con elevación del ST sin elevación complicado con insuficiencia cardíaca o una fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor al 40%, entonces debería darse IECAS o ARA-2 en las primeras 36 horas de la presentación y continuar durante 4 semanas o más
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	12. Si una persona MV con una enfermedad coronaria y el colesterol LDL superior a 100 mg/dl, entonces se debería ofrecer medicación hipolipemiente
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	13. Si una persona MV presenta un infarto agudo de miocardio (con elevación o sin elevación del ST), entonces se debería ofrecer tratamiento diario con aspirina o otros tratamientos antiagregantes
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	14. Si una persona MV presenta un infarto agudo de miocardio (con elevación o sin elevación del ST), entonces debería ofrecerse tratamiento betabloqueante durante al menos dos años
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	15. Si una persona MV presenta enfermedad coronaria, entonces se debería ofrecer tratamiento con IECAS o ARA-2 de forma indefinida
Sí	No*	NP	Ictus y fibrilación auricular
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3. Si una persona MV presenta una fibrilación auricular crónica con un riesgo moderado-grave de ictus, entonces debería ofrecerse tratamiento anticoagulante
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4. Si una persona MV presenta una fibrilación auricular crónica con un riesgo moderado-grave de ictus, y tiene contraindicación para la anticoagulación, entonces debería prescribirse tratamiento antiagregante
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6. Si una persona MV presenta un AIT o un Ictus isquémico, entonces debería prescribirse tratamiento ambulatorio anticoagulante o antiagregante dentro de los tres primeros meses posteriores al ictus o AIT
<p>NP: no procede porque no se da la condición *Si se marca NO pero el evaluador considera que no es UIM, justificar motivo</p> <p>Condición <input style="width: 150px;" type="text"/> N° <input style="width: 30px;" type="text"/> <input style="width: 30px;" type="text"/> motivo <input style="width: 150px;" type="text"/></p> <p>Condición <input style="width: 150px;" type="text"/> N° <input style="width: 30px;" type="text"/> <input style="width: 30px;" type="text"/> motivo <input style="width: 150px;" type="text"/></p>			

Código paciente

--	--	--	--	--	--	--	--

ACOVE-3

(Assesing Care of Vulnerable Elders-3)

Sí	No*	NP	
Enfermedad Obstructiva Crónica (EPOC)			
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6. Si una persona MV presenta EPOC (Estadio Gold >1) se debería prescribir un broncodilatador de acción rápida
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	8. Si una persona MV presenta una EPOC moderada-severa (Estadio Gold II-IV) con síntomas no controlados con broncodilatadores a demanda o presenta dos o más exacerbaciones en el año previo, entonces un broncodilatador de acción larga debería ser prescrito
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	9. Si una persona MV con un EPOC grave o muy grave (estadio Gold III-IV) presenta dos o más exacerbaciones que requieran antibióticos o corticoides por vía oral en el año previo, entonces (además de broncodilatadores de acción larga) se deberán prescribir corticoides inhalados (si no se están tomando corticoides orales)
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	10. Si una persona MV con EPOC presenta una presión parcial de O2 menor de 55 mmHg o una saturación de O2 menor al 88% (no durante una exacerbación), entonces oxigenoterapia domiciliaria continua debería ser ofrecida .
Demencia			
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	11. Si una persona MV presenta una demencia vascular o mixta leve-moderada, entonces debería recibir profilaxis de AVC
Depresión			
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	9. Si una persona MV es diagnosticada de depresión, entonces se debería ofrecer tratamiento antidepresivo, psicoterapia o terapia electroconvulsiva, dentro de las dos semanas siguientes al diagnóstico, excepto si hay evidencias, dentro de este periodo, de mejoría o de si se trata de una persona con dependencia alcohol o abuso de fármacos. En este caso el tratamiento podría demorarse hasta 8 semanas después de que la persona estuviera libre de consumo de alcohol o abuso de fármacos.
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	11. Si una persona MV tiene una depresión con rasgos psicóticos, entonces debería ser remitida al psiquiatra, o recibir tratamiento con una combinación de antidepresivos y antipsicóticos, o con terapia electroconvulsiva
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	19. Si una persona MV con depresión responde a la medicación antidepresiva, entonces debería continuar con la medicación y la misma dosis al menos 6 meses y realizarse un control clínico al menos una vez durante este periodo
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	20. Si una persona MV ha tenido tres o más episodios de depresión, entonces debería recibir tratamiento antidepresivo con el mismo fármaco y dosis al menos 24 meses y realizarse al menos 4 controles clínicos durante este periodo
Uso de medicación-gastrointestinal			
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	23. Si una persona MV con factores de riesgo de hemorragia gastrointestinal (edad >74 años, historia de úlcera péptica, historia de hemorragia gastrontestina, consumo de ACO, consumo de glucocorticoides) es tratado con AINES no selectivos, entonces debería ser tratado de forma concomitante con misoprostol o inhibidores de la bomba de protones
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	24. Si una persona MV con factores de riesgo de hemorragia gastrointestinal (edad >74 años, historia de úlcera péptica, historia de hemorragia gastrontestina, consumo de ACO, consumo de glucocorticoides) es tratado con aspirina diaria, entonces debería ser tratado de forma concomitante con misoprostol o inhibidores de la bomba de protones
Artrosis			
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6. Si una persona MV empieza un tratamiento farmacológico para la artrosis, entonces el paracetamol debería ser la primera elección

NP: no procede porque no se da la condición

*Si se marca **NO** pero el evaluador considera que no es UIM, justificar motivoCondición N° motivo Condición N° motivo

Código paciente

--	--	--	--	--	--	--	--

ACOVE-3			
(Assesing Care of Vulnerable Elders-3)			
Sí	No*	NP	Osteoporosis
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4. Si una mujer MV tiene una fractura no patológica, entonces debería recibir tratamiento de la osteoporosis, o realizarse una densiometría ósea
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5. Si una persona MV presenta una nueva fractura de cadera o se realiza una cifoplastia o vertebroplastia, entonces debería realizarse una densiometría ósea o iniciar tratamiento farmacológico de la osteoporosis en los siguientes 6 meses
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6. Si una persona MV sin osteoporosis toma 7,5 mg/d o más de prednisona (o equivalente) durante 1 mes o más, entonces se debería prescribir suplementos de calcio y vitamina D
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	7. Si una persona MV sin osteoporosis toma 7,5 mg/d o más de prednisona (o equivalente) durante 3 meses o más, entonces se debería prescribir tratamiento con bifosfonatos
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	10. Si una persona MV tiene osteoporosis, entonces debería prescribirse suplementos de calcio y vitamina D
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	11. Si una mujer MV tiene una osteoporosis, entonces deberá ser tratada con bifosfonatos, raloxifeno, calcitonina, tratamiento hormonal substitutivo, o teriparatida (si se trata de un diagnóstico nuevo, en los tres primeros meses)
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	12. Si un varón tiene una osteoporosis, hay un hiponadismo y no hay historia de cáncer de próstata, entonces se debería prescribir tratamiento con testosterona.
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	13. Si un varón tiene una osteoporosis, entonces debería ser tratado con bisfosfonatos, calcitonina, hormona paratiroidea, o si hay hipogonadismo, testosterona (si se trata de un diagnóstico nuevo, en los primeros tres meses)
Sí	No*	NP	Diabetes mellitus
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4. Si una persona MV con una diabetes mellitus, tiene proteinuria, entonces debería prescribirse un IECA o un ARA-2
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	10. Si una persona MV con una diabetes mellitus no recibe tratamiento anticoagulante o antiagregante, entonces debería prescribirse una dosis diaria de aspirina.
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	11. Si una persona MV con una diabetes mellitus presenta un Colesterol LDL superior a 130 mg/dL, entonces debería ser ofrecido dentro de los tres meses siguientes una intervención centrada en los estilos de vida o farmacológica.
<p>NP: no procede porque no se da la condición *Si se marca NO pero el evaluador considera que no es UIM, justificar motivo</p>			
	Condición	<input style="width: 100%;" type="text"/>	Nº <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/>
	Condición	<input style="width: 100%;" type="text"/>	Nº <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/>
		motivo	<input style="width: 100%;" type="text"/>
		motivo	<input style="width: 100%;" type="text"/>

Código paciente

--	--	--	--	--	--	--	--

Efectos adversos a medicamentos al ingreso en MI	
Efectos adversos secundarios a UIM	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Descripción del efecto adverso (EA1)	<p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p>
Fecha de inicio EA1	<input type="text"/> de <input type="text"/> de <input type="text"/>
Fecha final EA1	<input type="text"/> de <input type="text"/> de <input type="text"/>
Fármaco sospechoso 1 (FS1)	
Fecha de inicio FS1	<input type="text"/> de <input type="text"/> de <input type="text"/>
Fecha final FS1	<input type="text"/> de <input type="text"/> de <input type="text"/>
Fármaco sospechoso 2 (FS2)	
Fecha de inicio FS2	<input type="text"/> de <input type="text"/> de <input type="text"/>
Fecha final FS2	<input type="text"/> de <input type="text"/> de <input type="text"/>
Fármaco sospechoso 3 (FS3)	
Fecha de inicio FS3	<input type="text"/> de <input type="text"/> de <input type="text"/>
Fecha final FS3	<input type="text"/> de <input type="text"/> de <input type="text"/>
Desenlace	<input type="checkbox"/> Recuperado <input type="checkbox"/> Recuperado con secuelas <input type="checkbox"/> En recuperación <input type="checkbox"/> No recuperado <input type="checkbox"/> Mortal <input type="checkbox"/> Desconocido
Gravedad (a rellenar por el Centro de Farmacovigilancia)	Relación causal (a rellenar por el Centro de Farmacovigilancia)
<input type="checkbox"/> No grave <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Mortal <input type="checkbox"/> Pone en peligro la vida <input type="checkbox"/> Precisa ingreso hospitalario <input type="checkbox"/> Prolonga hospitalización <input type="checkbox"/> Discapacidad/Incapacidad <input type="checkbox"/> Medicamento significativa

UIM_edad avanzada

Alta / Barthel

Alta hospitalaria		Código paciente	
Fecha de alta	<input type="text"/> de <input type="text"/> de <input type="text"/>		
Diagnóstico principal al alta	<input type="text"/>		
Diagnóstico secundario al alta	<input type="text"/>		
Destino al alta	<input type="checkbox"/> Domicilio <input type="checkbox"/> Hospital de agudos <input type="checkbox"/> Centro residencial social <input type="checkbox"/> Exitus <input type="checkbox"/> Centro/hospital sociosanitario/hospital de crónicos		
Índice de Barthel al alta			
Alimentación	Independiente. Capaz de usar cualquier instrumento. Come en un tiempo razonable	10	
	Ayuda. Necesita ayuda para cortar, extender mantequilla...	5	
	Dependiente	0	
Baño	Independiente. Se lava completo en ducha o baño	5	
	Dependiente.	0	
Vestido	Independiente. Se viste, se desnuda y se ajusta la ropa. Se ata los zapatos. Se pone braguero o corsé, si lo precisa	10	
	Ayuda. Necesita ayuda, pero al menos la mitad de las tareas las realiza en un tiempo razonable	5	
	Dependiente	0	
Aseo personal	Independiente. Se lava cara, manos y dientes. Se afeita y maneja el enchufe si usa maquinilla eléctrica	5	
	Dependiente	0	
Deposición	Continente. No presenta episodios de incontinencia. Si necesita enemas o supositorios, se arregla solo	10	
	Incontinente ocasional. Episodios ocasionales o necesita ayuda para usar enemas o supositorios	5	
	Incontinente	0	
Micción	Continente. No presenta episodios de incontinencia. Si necesita sonda o colector, atiende su cuidado solo	10	
	Incontinente ocasional. Episodios ocasionales. Necesita ayuda en el uso de sonda o colector	5	
	Incontinente	0	
Uso del retrete	Independiente. Usa el retrete o cuña. Se sienta, se levanta solo o con barras. Se limpia y se pone la ropa solo	10	
	Ayuda. Necesita ayuda para mantener el equilibrio, limpiarse o ponerse y quitarse la ropa	5	
	Dependiente	0	
Traslado sillón-cama	Independiente. No necesita ninguna ayuda. Si usa silla de ruedas, lo hace independientemente	15	
	Mínima ayuda. Necesita una mínima ayuda o supervisión	10	
	Gran ayuda. Es capaz de sentarse, pero necesita mucha asistencia para el traslado	5	
	Dependiente	0	
Deambulación	Independiente. Camina al menos 50 metros independientemente o con ayudas (bastón, andador...)	15	
	Ayuda. Puede caminar al menos 50 metros, pero necesita ayuda o supervisión	10	
	Independiente silla de ruedas. Propulsa su silla de ruedas al menos 50 metros	5	
	Dependiente	0	
Escaleras	Independiente. Sube o baja escaleras sin supervisión, aunque use barandilla o instrumento de apoyo	10	
	Ayuda. Necesita ayuda física o supervisión para subir o bajar escaleras	5	
	Dependiente.	0	
Puntuación Total	<input type="text"/>		

26

Anexo VIII: Aprobación del Comité de ética.



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD

INFORME DE LA SUBCOMISIÓN DE INVESTIGACIÓN SANITARIA

La Subcomisión de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, según consta en el acta nº12/2010, ha valorado el proyecto de investigación presentado por la **DRA. NIEVES RAMÍREZ DUQUE** titulado:

“ESTUDIO SOBRE LA UTILIZACIÓN INAPROPIADA DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA HOSPITALIZADOS EN SERVICIOS DE MEDICINA INTERNA DE DIFERENTES HOSPITALES ESPAÑOLES.”.

Cód. 010470

Se emite **INFORME FAVORABLE**.

En Sevilla, a 15 de Octubre del 2010,

EL PRESIDENTE

Fdo. Alfonso Soto Moreno



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD

INFORME DE LA SUBCOMISIÓN DE ÉTICA SANITARIA

La Subcomisión de Ética Sanitaria del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, según consta en el acta nº12/2010, ha valorado el proyecto de investigación presentado por la la **Dra. NIEVES RAMÍREZ DUQUE** titulado:

“ESTUDIO SOBRE LA UTILIZACIÓN INAPROPIADA DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA HOSPITALIZADOS EN SERVICIOS DE MEDICINA INTERNA DE DIFERENTES HOSPITALES ESPAÑOLES.”.

Cód. 010470

Se emite **INFORME FAVORABLE.**

En Sevilla, a 15 de Octubre del 2010,

EL PRESIDENTE

Fdo. Alfonso Soto Moreno

