



**PREDICTORES DE
POLIMEDICACIÓN, USO DE MEDICAMENTOS
POTENCIALMENTE INAPROPIADOS Y
FÁRMACOS PSICOTRÓPICOS EN ANCIANOS**

María Isabel Santos Pérez



PROGRAMA DE DOCTORADO EN INVESTIGACIÓN
EN CIENCIAS DE LA SALUD

TESIS DOCTORAL:

**PREDICTORES DE POLIMEDICACIÓN, USO DE
MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPIADOS
Y FÁRMACOS PSICOTRÓPICOS EN ANCIANOS**

Presentada por María Isabel Santos Pérez
para optar al grado de Doctora por la
Universidad de Valladolid

Dirigida por:

Luis H Martín Arias/Inmaculada Fierro Lorenzo

*A mi abuela, que a sus 96 años aguantó una operación como una campeona
y nos hizo a todos soñar despiertos por unos días*

“Sufrimos más con lo que nos imaginamos que con lo que en realidad sucede”

AGRADECIMIENTOS

Son muchas las personas que han contribuido, de un modo u otro, a la realización de este trabajo, y a las que quiero expresar mi más sincero agradecimiento.

En primer lugar, a Alfonso Carvajal García-Pando, por sus útiles sugerencias y su cooperación en la etapa inicial del estudio.

A mis directores de tesis, Luis H. Martín Arias e Inmaculada Fierro Lorenzo, por todas las ideas y conocimientos aportados y por su ayuda en la resolución de mis dudas.

A mis compañeros de trabajo, de los servicios de farmacia de los hospitales Santa Bárbara de Soria y Río Hortega de Valladolid, por su apoyo personal y logístico en la recogida de datos.

Gracias a mi familia, a mis padres, Camilo y Adelina y a mis hermanos, Henar y Camilo, por su apoyo y amor incondicional y por educarme en la cultura de la perseverancia y el esfuerzo.

A mis amigos, por estar siempre presentes y por animarme a seguir en los momentos de dudas.

Por último, agradecer a mi pareja, Héctor, por entenderme en todo, por el tiempo robado y por tener la habilidad de hacer siempre fácil lo difícil.

A todos ellos, muchas gracias.

ÍNDICE

| | | |
|---------|--|----|
| 1 | DIVULGACIÓN CIENTÍFICA..... | 21 |
| 1.1 | ARTÍCULOS PUBLICADOS EN REVISTAS INDEXADAS..... | 23 |
| 1.2 | COMUNICACIONES A CONGRESOS..... | 29 |
| 2 | INTRODUCCIÓN..... | 31 |
| 2.1 | ENVEJECIMIENTO POBLACIONAL..... | 33 |
| 2.2 | CAMBIOS FARMACOCINÉTICOS Y FARMACODINÁMICOS ASOCIADOS A LA VEJEZ..... | 35 |
| 2.2.1 | Cambios farmacocinéticos..... | 35 |
| 2.2.2 | Cambios farmacodinámicos..... | 36 |
| 2.3 | USO DE MEDICAMENTOS EN LOS ANCIANOS..... | 37 |
| 2.4 | POLIMEDICACIÓN EN ANCIANOS..... | 37 |
| 2.4.1 | Definición..... | 37 |
| 2.4.2 | Implicaciones..... | 37 |
| 2.5 | EVALUACIÓN DE LA ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO EN PACIENTES ANCIANOS..... | 38 |
| 2.5.1 | Definición de uso racional de medicamentos..... | 38 |
| 2.5.2 | Consecuencias de las prescripciones potencialmente inapropiadas..... | 39 |
| 2.5.3 | Métodos para la detección de la medicación potencialmente inapropiada..... | 39 |
| 2.5.3.1 | Criterios Beers..... | 40 |
| 2.5.3.2 | Cascadas de prescripción..... | 41 |
| 2.5.3.3 | Interacciones..... | 42 |
| 2.5.3.4 | Fármacos de utilidad terapéutica baja..... | 43 |
| 2.5.3.5 | Duplicidades..... | 43 |
| 2.6 | CONSUMO DE FÁRMACOS PSICOTRÓPICOS EN ANCIANOS..... | 44 |
| 2.6.1 | Fármacos psicotrópicos potencialmente inapropiados..... | 45 |
| 3 | JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS..... | 47 |
| 3.1 | JUSTIFICACIÓN..... | 49 |
| 3.2 | OBJETIVOS..... | 49 |
| 3.2.1 | Objetivo primario..... | 49 |
| 3.2.2 | Objetivos secundarios..... | 50 |
| 4 | MATERIAL Y MÉTODOS..... | 51 |
| 4.1 | DISEÑO Y PERÍODO DE ESTUDIO..... | 53 |
| 4.2 | ÁMBITO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO..... | 53 |
| 4.3 | MUESTRA..... | 54 |
| 4.3.1 | Criterios de inclusión y exclusión..... | 54 |

| | | |
|---------|--|-----|
| 4.3.2 | Cálculo del tamaño de muestra | 55 |
| 4.3.3 | Muestreo..... | 55 |
| 4.4 | RECOGIDA DE DATOS..... | 55 |
| 4.5 | VARIABLES | 56 |
| 4.5.1 | Variables dependientes..... | 56 |
| 4.5.2 | Variables independientes..... | 57 |
| 4.5.2.1 | Variables sociodemográficas..... | 57 |
| 4.5.2.2 | Variables clínicas | 58 |
| 4.6 | ANÁLISIS ESTADÍSTICO | 58 |
| 5 | RESULTADOS..... | 59 |
| 5.1 | TAMAÑO MUESTRAL, CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS DE LA MUESTRA..... | 61 |
| 5.2 | POLIMEDICACIÓN | 63 |
| 5.2.1 | Análisis descriptivo | 63 |
| 5.2.2 | Análisis univariante..... | 65 |
| 5.2.3 | Análisis multivariante | 67 |
| 5.3 | CONSUMO DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPIADOS | 69 |
| 5.3.1 | Análisis descriptivo | 69 |
| 5.3.2 | Análisis univariante..... | 71 |
| 5.3.3 | Análisis multivariante | 73 |
| 5.4 | CONSUMO DE FÁRMACOS PSICOTRÓPICOS | 74 |
| 5.4.1 | Análisis descriptivo | 74 |
| 5.4.2 | Análisis univariante..... | 76 |
| 5.4.3 | Análisis multivariante | 78 |
| 5.4.4 | Prescripción de fármacos psicotrópicos potencialmente inapropiados | 80 |
| 6 | DISCUSIÓN | 81 |
| 6.1 | POLIMEDICACIÓN EN ANCIANOS..... | 83 |
| 6.2 | CONSUMO DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPIADOS EN ANCIANOS | 85 |
| 6.3 | CONSUMO DE FÁRMACOS PSICOTRÓPICOS EN ANCIANOS | 86 |
| 6.4 | DESPRESCRIPCIÓN | 90 |
| 6.5 | LIMITACIONES Y FORTALEZAS | 92 |
| 6.5.1 | Limitaciones..... | 92 |
| 6.5.2 | Fortalezas | 93 |
| 7 | CONCLUSIONES | 95 |
| 8 | REFERENCIAS | 99 |
| 9 | ANEXOS..... | 113 |
| | Anexo 1. Hoja de recogida de datos de Microsoft Excel 2007 | 115 |

| | |
|---|-----|
| Anexo 2. Aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica del Área de Salud de Soria | 116 |
| Anexo 3. Aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica del Área de Salud de Valladolid Oeste..... | 117 |
| Anexo 4. Clasificación Anatómica-Terapéutica-Química de medicamentos (67)..... | 118 |
| Anexo 5. Criterios de Beers 2015 para medicamentos potencialmente no adecuados en ancianos, independientemente del diagnóstico o la condición clínica (32)..... | 119 |
| Anexo 6. Interacciones fármaco-fármaco criterios de Beers 2015 (32)..... | 123 |
| Anexo 7. Clasificación Anatómica-Terapéutica-Química de fármacos psicotrópicos (68)... | 124 |
| Anexo 8. Criterios de Beers 2015 para fármacos psicotrópicos potencialmente no adecuados en ancianos, independientemente del diagnóstico o la condición clínica (32)..... | 126 |
| Anexo 9. Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª revisión (69)..... | 127 |
| Anexo 10. Consumo de medicamentos potencialmente inapropiados, según los diferentes criterios, N=122..... | 128 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1. Porcentaje de población de 65 años o más en 2019, 2033 y 2068 en España. Elaboración propia a partir de los datos del Instituto Nacional de Estadística (4)..... | 33 |
| Figura 2. Porcentaje de población de 65 años o más por comunidad autónoma. Elaboración propia a partir de los datos del Instituto Nacional de Estadística (5)..... | 34 |
| Figura 3. Recomendaciones para prevenir la prescripción en cascada | 42 |
| Figura 4. Circunstancias que deben concurrir en un fármaco para que sea considerado de UTB según la clasificación del Ministerio de Sanidad y Consumo (41). | 43 |
| Figura 5. Porcentaje de población de 65 años y más en Soria y Valladolid en 2019..... | 53 |
| Figura 6. Curvas ROC del modelo predictivo de polimedicación y de cada uno de los factores de riesgo | 68 |
| Figura 7. Consumo de fármacos psicotrópicos por sexo..... | 78 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|--|----|
| Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de la población de estudio..... | 62 |
| Tabla 2. Prescripción de fármacos según el primer y segundo nivel de la clasificación ATC, N=225..... | 64 |
| Tabla 3. Factores asociados a la polimedicación..... | 66 |
| Tabla 4. Predictores de polimedicación: OR crudas y ajustadas | 67 |
| Tabla 5. Modelo predictivo para estimar la probabilidad de polimedicación | 69 |
| Tabla 6. Consumo de medicamentos potencialmente inapropiados, según los diferentes criterios, N=122..... | 70 |
| Tabla 7. Factores asociados al consumo de medicamentos potencialmente inapropiados..... | 72 |
| Tabla 8. Predictores del consumo de medicamentos potencialmente inapropiados: OR crudas y ajustadas | 74 |
| Tabla 9. Consumo de los diferentes tipos de fármacos psicotrópicos, N=69 | 75 |
| Tabla 10. Factores asociados al consumo de fármacos psicotrópicos..... | 77 |
| Tabla 11. Predictores del consumo de fármacos psicotrópicos: OR crudas y ajustadas | 79 |
| Tabla 12. Consumo de fármacos psicotrópicos potencialmente inapropiados, N=51 | 80 |

ÍNDICE DE SIGLAS Y ACRÓNIMOS

| | |
|----------------|---|
| AINE | Antiinflamatorios no esteroideos |
| ATC | Anatómica-terapéutica-química |
| CIE-9 | Clasificación Internacional de Enfermedades, 9ª revisión |
| COX-2 | Ciclooxigenasa 2 |
| ENEAS | Estudio Nacional de Efectos Adversos ligados a la hospitalización |
| ESEMeD | European Study of the Epidemiology of Mental Disorder |
| IC | Intervalo de confianza |
| IECA | Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina |
| INSALUD | Instituto Nacional de la Salud |
| ISRS | Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina |
| MPI | Medicamentos potencialmente inapropiados |
| OR | Odds ratio |
| REM | Rapid-eye-movement |
| RIC | Rangos intercuartílicos |
| ROC | Receiver operating characteristic |
| SNC | Sistema nervioso central |
| UTA | Utilidad terapéutica alta |
| UTB | Utilidad terapéutica baja |

1 DIVULGACIÓN CIENTÍFICA

1.1 ARTÍCULOS PUBLICADOS EN REVISTAS INDEXADAS

Los resultados de esta tesis han dado lugar a 2 publicaciones en las revistas internacionales indexadas *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics* y *European Journal of Hospital Pharmacy*.

Santos-Pérez MI, Fierro I, Salgueiro-Vázquez ME, Gallardo-Lavado M del M, Sáinz-Gil M, Martín-Arias LH. A polypharmacy risk prediction model for elderly patients based on sociodemographic and clinical factors. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2018;56(12):577–84.

 *Int. Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, Volume 56 (2018) - December (577 - 584)



A polypharmacy risk prediction model for elderly patients based on sociodemographic and clinical factors

María Isabel Santos-Pérez^{1,2}, Inmaculada Fierro^{2,3}, M. Esther Salgueiro-Vázquez⁴, María del Mar Gallardo-Lavado⁵, María Sáinz-Gil², Luis H. Martín-Arias²

¹ Department of Pharmacy, Soria Hospital, Soria, ² Center for the Study of Drug Safety, University of Valladolid, ³ Department of Health Sciences, European University Miguel de Cervantes, Valladolid, ⁴ Department of Medicine, Section of Pharmacology, Oviedo University, Oviedo, ⁵ Department of Pharmacy, Río Hortega Teaching Hospital, Valladolid, Spain

DOI 10.5414/CP203238

[Abstract](#)

[Author Details](#)

[Full Text](#)

[Citation](#)

 **Abstract**

Objective: Elderly people take increasing amounts of medication. The aim of our study was to determine the effects of different sociodemographic and clinical factors on polypharmacy and to develop a risk prediction model in outpatients aged 65 years and older. **Materials and methods:** Cross-sectional, observational, descriptive study of outpatients aged 65 years and older scheduled for a specialist visit. Data on sociodemographic (age, sex, place of residence, and institutionalization) as well as on clinical variables (number of prescribing physicians and number of diagnoses) were collected. Polypharmacy was defined as the uninterrupted use of more than 5 medications within the last 3 months. To determine the risk factors for polypharmacy among these patients, a multivariate logistic regression model was developed and subsequently validated using bootstrap resampling techniques. The model was assessed for its discrimination accuracy using the area under the curve (ROC AUC). **Results:** A total of 225 outpatients were included for development of the model. Polypharmacy was found in 46.7% of patients. The determinants that best predicted polypharmacy included: age, institutionalization, number of prescribing physicians, and number of diagnoses. The ROC AUC was 0.85. **Conclusion:** The predictive model developed in this study, which consists of 4 readily obtainable variables, may be a useful tool for identifying and monitoring elderly patients at risk for polypharmacy.

Santos-Pérez MI, Fierro I, Salgueiro-Vázquez ME, Sáinz-Gil M, Martín-Arias LH. A cross-sectional study of psychotropic drug use in the elderly: Consuming patterns, risk factors and potentially inappropriate use. Eur J Hosp Pharm. Published Online First: 11 June 2019.



Original article



A cross-sectional study of psychotropic drug use in the elderly: Consuming patterns, risk factors and potentially inappropriate use

 María Isabel Santos-Pérez^{1, 2}, Inmaculada Fierro^{2, 3}, M Esther Salgueiro-Vázquez⁴, María Sáinz-Gil², Luis H Martín-Arias²

[Author affiliations +](#)

Abstract

Objectives The aims of the present study were: (1) to describe psychotropic drug consumption patterns in an outpatient population aged 65 years and older; (2) to determine the impact of a number of demographic and clinical factors on psychotropic consumption; and (3) to determine the ratio of potentially inappropriate psychotropic agents prescribed to the above population.

Methods Cross-sectional, observational study of outpatients aged 65 years and older. Data on sociodemographic and clinical variables were collected. Psychotropic drugs were classified into three categories: anxiolytics-hypnotics, antidepressants, and antipsychotics. To determine the risk factors for psychotropic drug use among these patients, a multivariate logistic regression model was developed and subsequently validated using bootstrap resampling techniques. To identify the psychotropic drugs to be avoided, a review of treatments received by the patients was performed based on the 2015 version of the Beers criteria.

Results The study included 225 outpatients of whom 30.7% were on psychotropic drugs for chronic treatment. The highest likelihood of psychotropic utilisation corresponded to the following profile: female, living in a nursing home, having two or more prescribing physicians, and having received six or more different diagnoses. According to Beers criteria, 51 patients (22.7% of the sample and 73.9% of patients on psychotropic drugs) had been prescribed at least one potentially inappropriate psychotropic drug.

Conclusion Elderly patients commonly use psychotropic medications and are the most vulnerable to the adverse effects of these drugs. It is necessary to re-evaluate the pertinence and accuracy of these medical prescriptions.

[View Full Text](#)

doi: 10.1136/ejhpharm-2019-001927

1.2 COMUNICACIONES A CONGRESOS

Los resultados de esta tesis han dado lugar a 2 comunicaciones científicas en formato póster en 2 ediciones del Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.

SANTOS PÉREZ MI, FIERRO LORENZO I, MARTIN ARIAS L, GALLARDO LAVADO MDM, GUERRO DE PRADO M, SALGUEIRO VAZQUEZ E

Han presentado la Comunicación Científica en formato póster titulada **INFLUENCIA DE DIFERENTES FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS Y CLÍNICOS EN LA POLIMEDICACIÓN DE LOS PACIENTES ANCIANOS** en el 63 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria con el lema "**la salud nos mueve**" celebrado en Palma de Mallorca, del 8 al 10 de noviembre de 2018.

SANTOS PÉREZ MI, FIERRO LORENZO I, MARTIN ARIAS LH, QUINTANA VELASCO F, SALGUEIRO VAZQUEZ E

Han presentado la Comunicación Científica en formato póster titulada **USO DE PSICOTROPOS EN ANCIANOS: PATRONES DE CONSUMO, FACTORES DE RIESGO Y USO POTENCIALMENTE INAPROPIADO** en el 64 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria con el lema "**Somos SEFH**" celebrado en Sevilla, del 17 al 19 de octubre de 2019.
En virtud de lo cual se expide el presente certificado.

2 INTRODUCCIÓN

2.1 ENVEJECIMIENTO POBLACIONAL

El incremento en la esperanza de vida y la disminución de la natalidad está provocando un envejecimiento general de las sociedades. En España, la esperanza de vida al nacer ha pasado de 73,5 años en 1975, a 83,2 años en 2018 (1), siendo la mayor registrada entre los países de la Unión Europea y la tercera a nivel mundial, sólo superada por Japón y Suiza (2). Si continúan las tendencias de salud recientes, en 2040, España podría ser el país con mayor esperanza de vida del planeta, alcanzando los 85,8 años (3).

En este escenario, los mayores de 65 años, representan cerca de la quinta parte de la población española en la actualidad (19,4%) y la tendencia general es una continuación de ese proceso, ya que según las proyecciones realizadas por el Instituto Nacional de Estadística, la población de 65 y más años pasaría a ser del 25,2% en 2033 y del 29,4% en 2068 (Figura 1) (4).

Por comunidades autónomas, Asturias, Castilla y León, Galicia, País Vasco, Cantabria y Aragón se caracterizan por ser las regiones más envejecidas (Figura 2) (5).

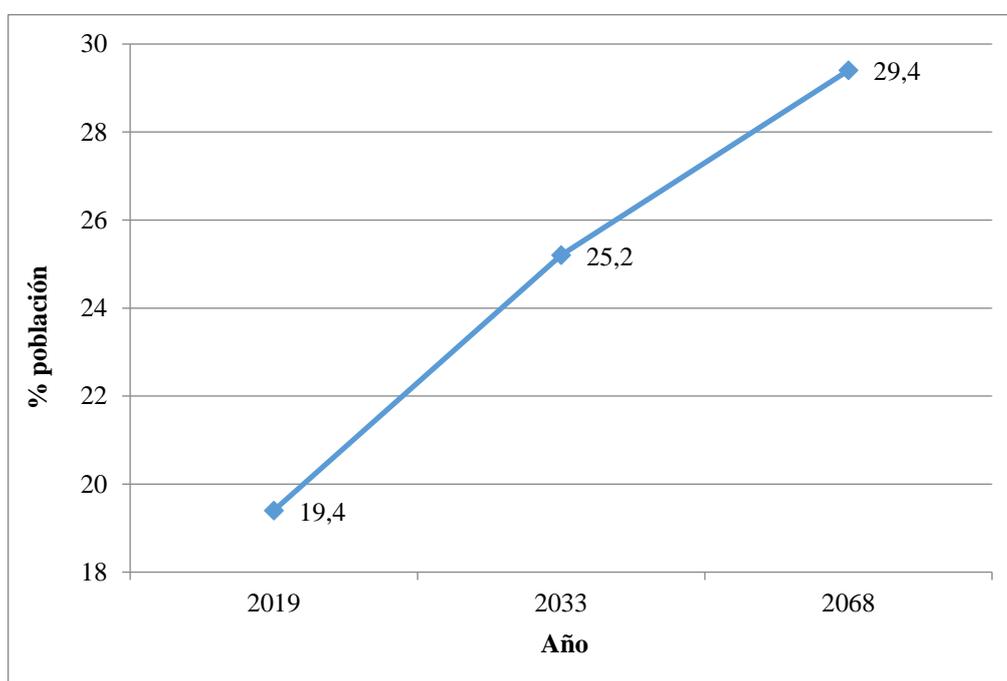


Figura 1. Porcentaje de población de 65 años o más en 2019, 2033 y 2068 en España. Elaboración propia a partir de los datos del Instituto Nacional de Estadística (4).

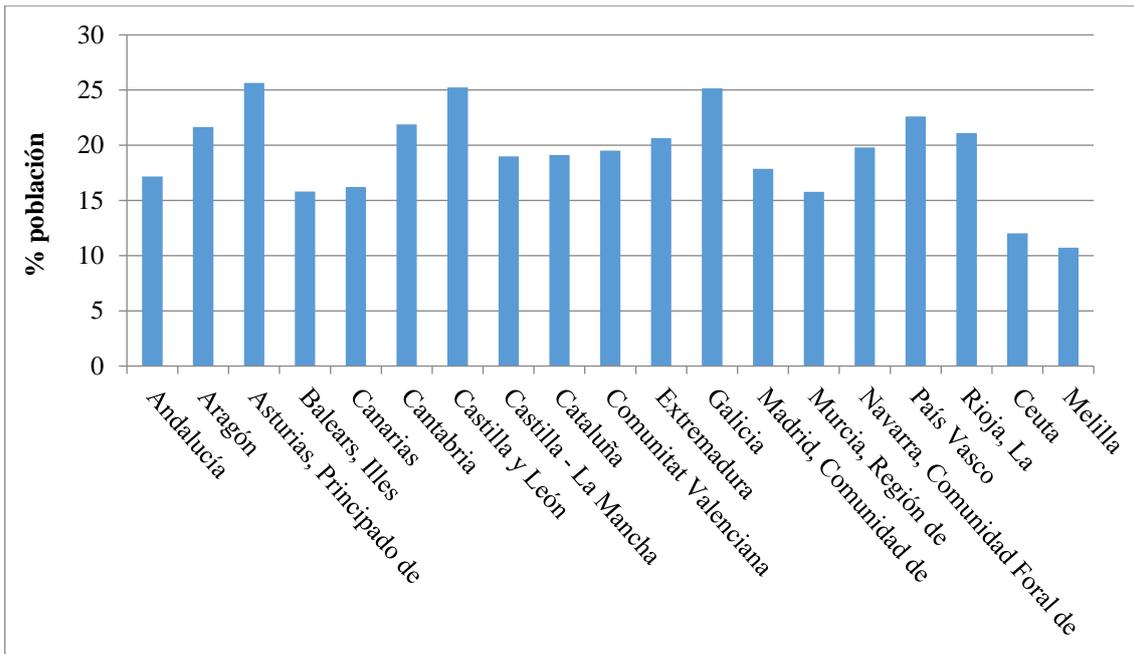


Figura 2. Porcentaje de población de 65 años o más por comunidad autónoma. Elaboración propia a partir de los datos del Instituto Nacional de Estadística (5).

Este envejecimiento de la población ha provocado el aumento de pacientes crónicos, que son los que generan la mayor utilización de los servicios sanitarios; se calcula que las enfermedades crónicas son la causa del 80% de las consultas de Atención Primaria (6).

Ante esta situación, diferentes Comunidades Autónomas han elaborado estrategias específicas de atención al paciente crónico, con el objetivo de mejorar los resultados en salud de estos pacientes y la eficiencia en el uso de los recursos disponibles (7–10).

El foco de estas iniciativas son los pacientes crónicos, pluripatológicos y polimedicados, desde su empoderamiento como pacientes informados, activos y comprometidos con su enfermedad, todo ello en el marco de un sistema dirigido hacia la continuidad asistencial. Es de esperar que en estos pacientes, el impacto de cualquier intervención sanitaria aumente exponencialmente, ya que al ser pacientes crónicos complejos, los errores de conciliación deberían ser más frecuentes (más tratamientos y más tránsitos entre niveles y servicios), causar más acontecimientos adversos (más co-morbilidades) y mayor consumo de recursos.

Todo este proceso de envejecimiento poblacional supone un importante reto para las sociedades modernas; sin embargo, no hay que olvidar, que en oposición al temor que puede llegar a generar, el alargamiento de la esperanza de vida debe interpretarse como un triunfo de las sociedades desarrolladas, que se ha conseguido gracias a las mejoras en la calidad de vida y a los avances en medicina y salud de las últimas décadas.

2.2 CAMBIOS FARMACOCINÉTICOS Y FARMACODINÁMICOS ASOCIADOS A LA VEJEZ

Con la edad, aumenta el riesgo de efectos adversos y de interacciones medicamentosas debido a los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos en el metabolismo de algunos fármacos (11). A continuación, resumimos los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos más importantes que se producen en las personas mayores.

2.2.1 Cambios farmacocinéticos

Los cambios farmacocinéticos incluyen una reducción en el aclaramiento renal y hepático y un aumento en el volumen de distribución de los fármacos liposolubles, lo que conlleva la prolongación de la vida media de eliminación de algunos fármacos.

- **Absorción**

Con el envejecimiento se produce un aumento del pH gástrico y una disminución del riego sanguíneo, de la motilidad del tracto gastrointestinal y de la superficie de absorción intestinal, que inciden en la biodisponibilidad de numerosos fármacos.

- **Distribución**

Con la edad la grasa corporal suele aumentar y el contenido total de agua disminuye, lo que conlleva un incremento en la concentración de los medicamentos hidrosolubles (aminoglucósidos) y una prolongación de la vida media de eliminación, de los medicamentos liposolubles (diazepam), con el consiguiente riesgo de toxicidad.

Además, disminuye la concentración de albúmina sanguínea, lo que hace que aumente la fracción libre plasmática de determinados fármacos (fenitoína).

- **Metabolismo hepático**

La capacidad metabólica del hígado también se reduce con la edad. El envejecimiento está asociado a una reducción del flujo hepático sanguíneo, así como a una reducción en la masa hepática.

El aclaramiento hepático de los fármacos metabolizados en reacciones de fase I (oxidación) se prolonga; sin embargo, la depuración de los fármacos metabolizados en reacciones de fase II (conjugación) no se ve afectada de manera significativa.

- **Eliminación renal**

El cambio farmacocinético más importantes asociado al envejecimiento es la reducción de la filtración glomerular, que disminuye la eliminación renal de los fármacos, prolongando su semivida.

La importancia clínica de este acontecimiento será mayor para aquellos fármacos con una eliminación renal importante y para los que tienen estrecho margen terapéutico. En estos casos, podría ser necesario disminuir la dosis o aumentar la frecuencia de administración, para evitar toxicidades.

2.2.2 Cambios farmacodinámicos

Se dice que, con la vejez, se produce una disminución tanto en el número de receptores como en su sensibilidad a los medicamentos. También se observa una disminución de la respuesta homeostática.

Estos cambios farmacodinámicos implican una sensibilidad aumentada a ciertas clases de fármacos, que obligan a extremar las precauciones a la hora de llevar a cabo su prescripción y seguimiento. Algunos ejemplos son los fármacos psicotrópicos (mayor riesgo de sedación excesiva, caídas y fracturas), los anticoagulantes (mayor riesgo de hemorragias), los fármacos que actúan en el sistema cardiovascular (mayor riesgo de hipotensión ortostática), o los fármacos anticolinérgicos (estreñimiento, retención urinaria, taquicardia, alteraciones cognitivas).

2.3 USO DE MEDICAMENTOS EN LOS ANCIANOS

Con el incremento en la esperanza de vida las personas de edad avanzada van acumulando patologías y como consecuencia, concentran la mayor parte de la prescripción farmacológica. Según datos oficiales publicados en el ámbito estatal, los mayores de 65 años consumen entre el 25-50% de los medicamentos prescritos y son responsables del 70% del gasto farmacéutico total (12).

Por otro lado, la población anciana es la más proclive a sufrir resultados negativos asociados a la medicación, ya que, a los cambios fisiológicos anteriormente expuestos hay que añadir las comorbilidades, la polimedicación y las continuas transiciones asistenciales que les caracterizan y que aumentan dicho riesgo. Además, los pacientes ancianos quedan excluidos con frecuencia de los ensayos clínicos, por lo que se tienen pocos datos de la eficacia y seguridad de los tratamientos en esta población (13).

Por todo esto, es muy importante estudiar cómo se están usando los fármacos en esta población y cuáles son los factores implicados, teniendo en cuenta si los fármacos se están usando en concordancia a las necesidades de salud.

2.4 POLIMEDICACIÓN EN ANCIANOS

2.4.1 Definición

La polimedicación se define, de forma cualitativa, como el consumo de más medicamentos de los clínicamente apropiados; mientras que los criterios cuantitativos establecen un límite en el número de fármacos empleados. El número más extendido parece ser el de 5 medicamentos utilizados de forma continuada, cifra a partir de la cual, existe una asociación con el uso inadecuado de los mismos, independientemente del número de fármacos (14).

2.4.2 Implicaciones

La abundancia de medicamentos también ha contribuido al aumento del número de personas mayores polimedizadas. En EEUU, el 57% de las mujeres y el 44% de los hombres mayores de 65 años consumen más de 5 fármacos y un 12% de las personas con 65 o más años, consumen más de 10 fármacos (15). En España, la Encuesta Nacional de Salud de 2017 notificó una frecuencia de polimedicación durante las 2 semanas previas, en pacientes de 65 o más años, cercana al 30% (16), aunque otros estudios han estimado frecuencias mayores, cercanas al 50% (17,18).

Es bien conocido que la polimedicación entraña riesgos para la salud, ya que, a mayor número de fármacos y mayor complejidad terapéutica, menor adherencia y mayor riesgo de interacciones farmacológicas y de reacciones adversas. La polimedicación es, en última instancia, un factor de riesgo independiente para la mortalidad en el anciano (19). Por lo tanto, desarrollar herramientas para identificar precozmente a las personas que están en riesgo de polifarmacia es de gran importancia.

La prevalencia de la polimedicación, se ha analizado en numerosos estudios, tratando de identificar los posibles factores de riesgo (20–24). Como resultado, se han identificado tanto variables socio-demográficas (como la edad, el sexo, o el lugar de residencia), como de utilización de los servicios sanitarios y del estado de salud del paciente (20–22). Sin embargo, en muy pocos trabajos se han analizado dichas variables conjuntamente, utilizando modelos multivariantes (16,23,24).

Hasta la fecha, en España la mayoría de los estudios se han limitado a perfiles de pacientes muy concretos o han abordado el tema de la polimedicación desde un punto de vista meramente descriptivo (17,18).

2.5 EVALUACIÓN DE LA ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO EN PACIENTES ANCIANOS

La polimedicación inevitablemente va de la mano de la prescripción inadecuada, por lo que uno de los principales retos a los que se enfrenta el profesional sanitario a la hora de tratar a un paciente es el de salvaguardar la máxima “*primum non nocere*”.

2.5.1 Definición de uso racional de medicamentos

En 1985, la Organización Mundial de la Salud definió el uso racional de medicamentos como la situación en la que “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” (25).

Por tanto, se dice que un fármaco es adecuado o apropiado cuando existe evidencia científica que apoya su uso en una indicación determinada, la relación beneficio-riesgo es favorable, el tiempo y las dosis son adecuados y es coste-efectivo. Además debe tenerse en cuenta la esperanza de vida individual, evitando terapias preventivas en aquellos pacientes con pronóstico de corta supervivencia (26).

Por el contrario, se dice que un fármaco es potencialmente inapropiado cuando se trata de una prescripción farmacológica con un balance beneficio-riesgo desfavorable para un paciente concreto, especialmente cuando existan alternativas terapéuticas más seguras o eficaces. Esto puede deberse a distintos motivos, como puede ser el caso de fármacos no indicados o contraindicados, prescritos a dosis o duración inadecuadas (en función de la edad o la función renal o hepática), con alto riesgo de interacciones o que representen duplicidades terapéuticas. En la prescripción potencialmente inapropiada, también se incluye la omisión de la prescripción de fármacos que están indicados para el paciente.

2.5.2 Consecuencias de las prescripciones potencialmente inapropiadas

La prescripción de fármacos potencialmente inapropiados supone un grave problema de seguridad para el paciente. Los pacientes mayores son especialmente vulnerables a sufrir los efectos adversos de estas prescripciones por diversas razones, entre las que destaca el declive en el metabolismo de ciertos fármacos.

Las consecuencias que se derivan de este tipo de prescripciones son un aumento de las reacciones adversas en este grupo poblacional, aumentando con ello los ingresos hospitalarios, la institucionalización y la mortalidad, así como el consumo de recursos sanitarios, representando en su conjunto un importante problema social. En España, se estima que entre un 10 y un 20% de los casos atendidos en los servicios de urgencias y hasta un 20% de los ingresos hospitalarios en pacientes mayores, tienen que ver con acontecimientos adversos relacionados con los medicamentos, según el Estudio Nacional de Efectos Adversos ligados a la hospitalización (ENEAS), realizado en el 2005 (27). En Estados Unidos, el coste debido a la morbilidad asociada a reacciones adversas a medicamentos en pacientes ambulatorios, se estimó en 76,6 billones de dólares al año, en 1995 y en 177,4 billones, en el año 2000, superando incluso, al gasto total en medicamentos. La parte más importante fue la destinada a la hospitalización por los problemas relacionados con la medicación (28,29).

2.5.3 Métodos para la detección de la medicación potencialmente inapropiada

Lo primero que hay que hacer para afrontar este grave problema es establecer qué prescripciones son claramente inapropiadas y cuál es su prevalencia.

Existen diferentes instrumentos de medida de la adecuación de la prescripción en pacientes ancianos. Por regla general, estos instrumentos consisten en una batería de criterios en base a los cuales se evalúan cada uno de los medicamentos prescritos. Como resultado de esta evaluación, se clasifican los medicamentos como apropiados o inapropiados. Clásicamente estos sistemas se han dividido en implícitos y explícitos.

Los métodos implícitos evalúan la adecuación de la medicación en base a la situación clínica del paciente. La fiabilidad de sus resultados va a depender del entrenamiento del clínico que los aplica y consumen demasiado tiempo, ya que precisan entrevistas con el paciente. Uno de los más utilizados es el Medication Appropriateness Index (30).

Por el contrario, los métodos explícitos se basan en criterios centrados en el fármaco, son más sencillos de utilizar, son reproducibles y consumen menos recursos. En nuestro estudio hemos analizado las prescripciones a través de algunos de los criterios explícitos de detección de medicación inapropiada más reconocidos, que detallamos a continuación.

2.5.3.1 Criterios Beers

En diversos foros se han propuesto una serie de listados de medicamentos de uso no recomendable entre los pacientes mayores de 65 años, dado que sus riesgos potenciales sobre la salud podrían superar a los posibles beneficios terapéuticos. Dentro de estos listados, uno de los más conocido y utilizado es el de los criterios de Beers, que fue desarrollado por un grupo de expertos en geriatría y farmacología de Estados Unidos.

Incluye fármacos o familias de fármacos que se consideran inadecuados para administrar en mayores de 65 años en cualquier circunstancia o ante determinados diagnósticos o condiciones clínicas. En realidad, no prohíbe la utilización de ningún medicamento, sino que se trata de recomendaciones, porque la decisión final siempre va a depender del criterio del prescriptor y de la situación clínica del paciente.

Como punto positivo destaca su actualización reciente, ya que desde que se publicaron en 1991(31), han sido actualizados en diversas ocasiones, la última en 2019 (32,33); además, son de aplicación en ancianos tanto del ámbito ambulatorio, como hospitalizados o institucionalizados y han demostrado ser de gran valor para la seguridad del paciente.

Entre los puntos débiles para su aplicación, se encuentran las diferencias que existen entre los catálogos farmacéuticos de Estados Unidos y España, que han llevado a tener que adaptarlos al contexto farmacoterapéutico español (34–36) y que no incorpora fármacos potencialmente inadecuados por omisión, cosa que sí hacen los criterios Stop/Start (37).

2.5.3.2 Cascadas de prescripción

Una prescripción en cascada se produce cuando se prescribe un medicamento para tratar una reacción adversa asociada a otro medicamento, en la creencia errónea de que se trata de una nueva patología que requiere tratamiento. De esta forma se expone al paciente a presentar una nueva reacción adversa relacionada con este segundo fármaco potencialmente innecesario.

Muchas reacciones adversas por medicamentos como caídas, desorientación o deterioro cognitivo, que se han venido considerando relacionadas con el envejecimiento, deberían considerarse inicialmente como reacciones adversas a medicamentos hasta que no se demuestre lo contrario.

Las cascadas de prescripción pueden exacerbar el daño de una reacción adversa no identificada: un estudio realizado en Australia, encontró que tras la prescripción de fármacos que producían mareo como efecto adverso (antihipertensivos, antiinflamatorios, opioides, sedantes), se incrementó la prescripción de proclorperazina, que por sí misma puede inducir hipotensión postural. Posteriormente, se observó un aumento en el riesgo de hospitalización por fractura de cadera cercano al 50%, en pacientes que habían iniciado tratamientos con proclorperazina (38).

En otro estudio se ilustra el daño potencial provocado por otra cascada de prescripción: una anciana desarrolló tos que no fue reconocida como efecto adverso del inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) que tomaba. A continuación, se le prescribió un antitusígeno con codeína, pero como la tos persistía, se inició un tratamiento antibiótico. El antibiótico causó diarrea asociada a *Clostridium difficile* que culminó con la paciente hospitalizada por delirio y diarrea severa (39).

Existen una serie de principios para la prevención de la prescripción en cascada (Figura 3) (40).

- Comenzar los nuevos tratamientos a **dosis bajas** e ir incrementando de manera progresiva hasta alcanzar el objetivo terapéutico, para reducir el riesgo de reacciones adversas.
- Tener en cuenta que cada nuevo síntoma puede ser una **reacción adversa**, sobre todo si se ha comenzado un nuevo tratamiento o se ha incrementado recientemente la dosis.
- **Proporcionar información** a los pacientes sobre los posibles efectos adversos de los medicamentos y qué pueden hacer si aparecen.
- Cuando se presenta una reacción adversa provocada por un medicamento, se puede probar con la **reducción de la dosis** del medicamento si la reacción es dosis dependiente, **cambiar** a otro medicamento con menos riesgo de provocar esa reacción o **reconsiderar la necesidad** del medicamento causante de la reacción.
- Prescribir un **segundo fármaco** para contrarrestar la reacción adversa provocada por un primero, **sólo cuando los beneficios** de continuar con el primero **superen los riesgos** de las posibles reacciones adversas que puedan derivar del segundo fármaco.
- Contar con **sistemas de ayuda a la prescripción** que alerten cuando se realice una posible prescripción en cascada; por ejemplo si un paciente está tomando un inhibidor de la acetilcolinesterasa para la demencia y se prescribe un anticolinérgico para la incontinencia urinaria.

Figura 3. Recomendaciones para prevenir la prescripción en cascada

2.5.3.3 Interacciones

La polimedición implica un mayor riesgo de interacciones. Una interacción farmacológica se produce cuando la actividad o el efecto de un fármaco (fármaco objeto) se ven alterados por la presencia o por la acción de otro (fármaco precipitante). Esto puede derivar en un aumento de la actividad del fármaco objeto, que puede llevar a la aparición de efectos secundarios, o en una reducción de su actividad, que puede suponer la disminución o pérdida de su eficacia.

De esta forma, los tratamientos empleados en diferentes patologías comunes en los ancianos pueden ser inapropiados cuando se prescriben al mismo tiempo, porque pueden aumentar el riesgo de padecer otros problemas de salud, desde caídas y fracturas hasta incontinencia urinaria o cualquier tipo de toxicidad farmacológica.

2.5.3.4 Fármacos de utilidad terapéutica baja

Dentro del conjunto de medicamentos comercializados en España no todos tienen la misma utilidad terapéutica: frente a los medicamentos indispensables, que han demostrado su eficacia y seguridad a través de ensayos clínicos controlados, existen otros de escasa aportación clínica al curso de la enfermedad o al control de sus síntomas. Con esta idea, en 1993 se constituyó un grupo de trabajo en el Área de Gestión de Farmacia de la Subdirección General de Atención Primaria del Instituto Nacional de la Salud (INSALUD), que propuso abordar el estudio de la calidad de las prescripciones, clasificándolas en 2 grupos: de utilidad terapéutica baja (UTB) y de utilidad terapéutica alta (UTA) (Figura 4) (41).

Se definen como UTB aquellos medicamentos en los que concurre alguna de las siguientes circunstancias:

- No se encuentra probada su utilidad terapéutica a través de **estudios clínicos** realizados en condiciones adecuadas.
- Insuficiente **relación beneficio-riesgo**.
- **Asociaciones no recomendadas**, considerando como tales, aquellas en las que la combinación de 2 o más fármacos no aporta ninguna ventaja frente a la administración de los medicamentos por separado o bien aquellas que lleven incorporado algún medicamento de baja utilidad terapéutica.

Figura 4. Circunstancias que deben concurrir en un fármaco para que sea considerado de UTB según la clasificación del Ministerio de Sanidad y Consumo (41).

2.5.3.5 Duplicidades

Las duplicidades representan otro problema de seguridad en la utilización de medicamentos que se presenta con bastante frecuencia en los ancianos. Una duplicidad se produce cuando se prescriben 2 o más fármacos con el mismo principio activo o diferentes principios activos, pero con el mismo efecto farmacológico, cuya asociación no presenta ventajas frente a la monoterapia. Algunas duplicidades pueden estar justificadas, sin embargo, la mayor parte de ellas no lo están, y además aumentan el riesgo de efectos adversos e interacciones. Revisar todo el tratamiento antes de prescribir un nuevo principio activo, es una sencilla forma de prevenir este grave problema (42).

2.6 CONSUMO DE FÁRMACOS PSICOTRÓPICOS EN ANCIANOS

Los fármacos psicotrópicos, merecen una consideración especial, ya que tienden a prescribirse en exceso en los pacientes ancianos (43–48). En la sociedad moderna existe una tendencia creciente a la medicalización de la vida cotidiana (49). Problemas de salud ordinarios y autolimitados que hasta hace poco tiempo pasaban desapercibidos, son ahora considerados síntomas, e incluso patologías, que deben ser tratados. Este proceso ha ocasionado un aumento de las prescripciones en general, y de los fármacos psicotrópicos en particular.

Las alteraciones de los patrones del sueño, los estados de soledad por pérdida de la pareja y los fenómenos de ansiedad y tristeza, convierten a los ancianos en un grupo propicio para el consumo de estos fármacos (46). Por otra parte, el aumento en el número de indicaciones autorizadas para algunos fármacos psicotrópicos, junto con el incremento de los usos *off-label* o fuera de ficha técnica, que en ocasiones llega hasta el 60% (50,51), han favorecido el incremento de consumo en todos los grupos de edad. Los criterios diagnósticos de las enfermedades mentales también se han visto ampliados y modificados desde su inicio (52).

Existe un importante debate en torno a la utilización a largo plazo de los fármacos psiquiátricos. En mayo de 2015, el director del Nordic Cochrane Center, publicó un editorial en el que afirmaba que cada año los psicofármacos causaban una gran cantidad de muertes en todo el mundo (más de medio millón), especialmente entre los mayores, con un beneficio clínico mínimo. En base a los datos disponibles, sugería que se podrían interrumpir prácticamente todos los medicamentos psicotrópicos sin causar daño a los pacientes. Por el contrario, algunos psiquiatras y sus pacientes consideraban que el beneficio de los psicofármacos superaba el daño potencial y defendían que había que valorar a cada paciente individualmente (53).

Hasta la fecha, existen pocos estudios que describan la utilización de medicamentos psicotrópicos en la población española. Según los resultados del *European Study of the Epidemiology of Mental Disorders* (ESEMED), publicado en 2007, la prevalencia de consumo de fármacos psicotrópicos en España era del 25,9 % en mayores de 65 años (45). En las Encuestas Nacionales de Salud, se ha observado un incremento en la prevalencia de consumo durante las 2 semanas previas, en mayores de 65 años, tanto de tranquilizantes, relajantes o pastillas para dormir, como de antidepresivos o estimulantes. De hecho, el consumo de tranquilizantes ha pasado del 3,1% en 1993, al 15,5% en el 2003 y al 25,9% en 2017. En cuanto al consumo de antidepresivos, se ha incrementado desde el 0,8% registrado en 1993, al 2,0% en 2003 y hasta el 10,4% en 2017 (43,54). Ansiolíticos y antidepresivos destacan como los medicamentos psicotrópicos más consumidos en la mayoría de los estudios (45,47,48).

2.6.1 Fármacos psicotrópicos potencialmente inapropiados

La prescripción de fármacos psicotrópicos en pacientes ancianos puede resultar especialmente problemática ya que la pluripatología y polimedicación presentes en muchos de estos pacientes, pueden dar lugar a numerosas interacciones medicamentosas. Estos 2 factores, junto con el declive en las funciones renal y hepática asociados a la edad avanzada, así como la mayor susceptibilidad a los problemas de tolerancia y dependencia, aumentan las posibilidades de efectos secundarios (55), entre los que se encuentran la disminución de la consciencia, la sedación excesiva y un riesgo incrementado de caídas y fracturas (56,57).

Una forma de minimizar la ocurrencia de efectos adversos es tratar de evitar medicamentos con un perfil beneficio-riesgo desfavorable. En este sentido, resultan de gran utilidad los criterios de Beers, mencionados anteriormente, cuyo objetivo es el de identificar aquellos medicamentos potencialmente inapropiados para los ancianos (58). Diversos estudios han evaluado la medicación en base a estos criterios, encontrando un porcentaje significativo de pacientes con fármacos psicotrópicos potencialmente inapropiados, que variaba entre el 7% y el 27% (59,60).

En resumen, el incremento en el consumo de fármacos psicotrópicos es un hecho preocupante, no solo desde el punto de vista clínico, sino también por los costes económicos elevados que conlleva. En España el gasto farmacéutico constituye el 17% del gasto sanitario público (61) y los fármacos psicotrópicos tienen un gran peso. De hecho, ocupan el tercer lugar entre los fármacos más prescritos, únicamente superados por los antihipertensivos y los antiulcerosos (62).

3 JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

3.1 JUSTIFICACIÓN

La polimedición, el consumo de medicamentos potencialmente inapropiados (MPI) y el consumo de psicofármacos, despiertan gran interés a nivel mundial, tanto por su prevalencia, en continuo ascenso, como por sus consecuencias. El envejecimiento de la población conlleva el aumento de las patologías crónicas y un mayor consumo de medicamentos. Por tanto, la población anciana es la principal consumidora de medicamentos y a su vez, la más vulnerable a los efectos indeseables de los mismos por múltiples razones, entre las que destacan, los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos asociados a la edad, la pluripatología, la polimedición, la atención por múltiples especialistas y en diferentes niveles asistenciales y su escasa presencia en los ensayos clínicos.

Por todo esto no es de extrañar, que la utilización de medicamentos en los ancianos suscite preocupación por los riesgos que conlleva para la salud, en cuanto a calidad de vida, dependencia y mortalidad, pero también por los costes económicos elevados que implica para el sistema sanitario.

Todo lo mencionado, pone de manifiesto la necesidad de estudiar cómo se están usando los fármacos en esta población. En este sentido, nuestro estudio, que se centró en los pacientes ambulatorios de 65 años o más, tenía como objetivo conseguir una mejor comprensión de los factores que determinan el uso de los medicamentos en estos pacientes, para así poder desarrollar estrategias de prevención.

Además, con este tipo de estudios, también se consigue sensibilizar a los profesionales sanitarios sobre los peligros que conlleva la medicación en la población anciana y se les hace partícipes de la magnitud del problema.

3.2 OBJETIVOS

3.2.1 Objetivo primario

Analizar la influencia de diferentes factores socio-demográficos y clínicos en:

- La polimedición
- La prescripción de MPI
- La prescripción de fármacos psicotrópicos.

3.2.2 Objetivos secundarios

- Realizar un análisis descriptivo del consumo general de medicamentos.
- Identificar la prescripción de MPI, según diferentes criterios explícitos reconocidos.
- Analizar los patrones de consumo de los fármacos psicotrópicos.
- Cuantificar y analizar la prescripción de fármacos psicotrópicos potencialmente inapropiados.

4 MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 DISEÑO Y PERÍODO DE ESTUDIO

Estudio observacional, transversal, cuya recogida de datos se llevó a cabo entre marzo y septiembre de 2016.

4.2 ÁMBITO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO

El estudio se realizó en Castilla y León, que cuenta con una de las poblaciones más envejecidas de España, dispersa y eminentemente rural, donde se hace imprescindible llevar a cabo estrategias que permitan gestionar de modo eficiente la cronicidad. Concretamente el estudio se llevó a cabo en los pacientes ambulatorios de edad igual o superior a 65 años, de las provincias de Soria y Valladolid (Área Oeste).

La población de la provincia de Soria muestra una proporción de personas de 65 y más años del 25,5% sobre el total y la de Valladolid, del 22,9% (frente al 19,4% y el 25,2% de las medias española y regional, respectivamente) (Figura 5) (5,63).



Figura 5. Porcentaje de población de 65 años y más en Soria y Valladolid en 2019

La Gerencia Integrada de Soria presta asistencia sanitaria a una población de 92.221 personas y se comprende de 2 niveles asistenciales: Atención Primaria (existen en la provincia 14 Centros de Salud, más una Unidad Funcional de Tarde en la capital) y Atención Hospitalaria (con los hospitales Santa Bárbara y Virgen del Mirón).

La Gerencia de Asistencia Sanitaria Valladolid Oeste, presta asistencia sanitaria a una población de 258.000 habitantes, la situada geográficamente en la Zona Oeste y que supone aproximadamente la mitad de la provincia de Valladolid. Esta atención sanitaria se provee en sus 2 niveles asistenciales: Atención Primaria (con 17 Zonas Básicas de Salud) y Atención Hospitalaria (con el hospital universitario Río Hortega y el centro de especialidades de Arturo Eyries).

4.3 MUESTRA

Se incluyó a los pacientes ambulatorios con 65 años o más, citados en las consultas de especialidades de cualquier servicio, excepto el servicio de oncología. De esta forma se consiguió una muestra heterogénea y representativa de la población ambulatoria, ya que a estas consultas acudían pacientes del ámbito rural y urbano, pacientes institucionalizados y de cualquier estado de salud. Se excluyó a los pacientes oncológicos, por tener una serie de características especiales que no íbamos a tratar en este estudio.

4.3.1 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Paciente de edad igual o superior a 65 años.
- Citado en cualquier consulta externa de los hospitales Santa Bárbara o Virgen del Mirón, de Soria, o del hospital universitario Río Hortega y el centro de especialidades Arturo Eyries, de Valladolid, excepto en la consulta de oncología, el día que se llevó a cabo la selección de la muestra.

Criterios de exclusión

- Paciente menor de 65 años.
- Citado en la consulta externa de oncología.

4.3.2 Cálculo del tamaño de muestra

El tamaño muestral fue determinado mediante la regla de Freeman (64):

$$n = 10 * (k + 1)$$

Donde k representaba el número de posibles variables predictoras.

Teniendo en cuenta que podrían entrar en el modelo un máximo de 6 variables (ver páginas 57 y 58), la muestra debía contener al menos 70 pacientes. Se recogieron datos de 235 pacientes, pero tras depurarlos, la muestra final se compuso de 225 pacientes con valores válidos en todas las variables.

4.3.3 Muestreo

Se llevó a cabo un muestreo probabilístico (muestreo aleatorio simple). Los pacientes fueron seleccionados al azar, a través de un generador de números aleatorios, a partir de los listados de pacientes citados en las consultas externas de los hospitales Santa Bárbara, Virgen del Mirón y Río Hortega y del centro de especialidades de Arturo Eyries, el día de la recogida de datos, siempre que cumpliesen los criterios de inclusión en el estudio.

4.4 RECOGIDA DE DATOS

La información se recogió de los programas de historia clínica electrónica de Atención Especializada Jimena® y Siclinica® y del programa de prescripción electrónica Medora®, de Sacyl, así como de los módulos de pacientes ambulantes y externos de la aplicación informática Farmatools - Dominion®. Posteriormente, los datos anonimizados se introdujeron en una base de datos de Microsoft Excel 2007 (Anexo 1).

El estudio contaba con la aprobación de los Comités Éticos de las Áreas de Salud de Soria (CEIC 8/16) y Valladolid (CEIC 1506) (Anexos 2 y 3) y se han seguido las recomendaciones STROBE sobre comunicación de estudios observacionales (65).

4.5 VARIABLES

Se recogieron las variables sociodemográficas y clínicas que se consideraron relevantes desde un punto de vista clínico y que tenían justificación teórica tras la revisión de la literatura científica.

4.5.1 Variables dependientes

Para responder a los objetivos planteados en el estudio, se definieron 3 variables dependientes:

- Polimedicación: variable dicotómica, con valores Sí/No, que determinaba el consumo de más de 5 fármacos de forma continuada, durante al menos los 3 últimos meses (medicación crónica). Esta variable inicialmente se recogió como una variable cuantitativa discreta, que posteriormente se recodificó. Inicialmente reflejaba el número de medicamentos que figuraban en el programa de receta electrónica Medora[®], para su dispensación en oficina de farmacia. También se registraron los medicamentos que se dispensaban desde la farmacia del hospital o eran administrados de forma ambulatoria en el hospital y que figuraban en el módulo de pacientes externos y ambulantes respectivamente, de la aplicación informática Farmatools - Dominion[®]. En el recuento se consideró el número total de principios activos, es decir, si un fármaco estaba formado por 2 principios activos, se consideraron 2 medicamentos. La medicación fue clasificada según la codificación anatómica-terapéutica-química (ATC), hasta el 5º nivel (66,67) (Anexo 4).

- Consumo de medicamentos potencialmente inapropiados (MPI): variable dicotómica (Sí/No), definida como el consumo de algún medicamento considerado potencialmente inapropiado, durante al menos los 3 últimos meses, según los siguientes criterios:

- CRITERIOS BEERS: analizamos las prescripciones siguiendo la versión del 2015 de los criterios de Beers (32) para medicamentos potencialmente no adecuados en ancianos independientemente del diagnóstico o la condición clínica (Anexo 5), adaptándola a los medicamentos comercializados en España.
- CASCADAS DE PRESCRIPCIÓN: registramos los fármacos implicados en cascadas de prescripción reconocidas (40).
- INTERACCIONES: analizamos si los fármacos prescritos estaban implicados en alguna de las interacciones que aparecen en los criterios de Beers 2015 (32), que recoge una lista de 13 combinaciones de fármacos a evitar, porque se sabe que pueden causar interacciones fármaco-fármaco (Anexo 6).

- **FÁRMACOS DE UTILIDAD TERAPÉUTICA BAJA (UTB):** analizamos la utilidad terapéutica de las prescripciones, según la clasificación de la utilidad de los medicamentos financiados por el Sistema Nacional de Salud, del Ministerio de Sanidad y Consumo (41).
- **DUPLICIDADES:** registramos las duplicidades terapéuticas, considerando como tal, la prescripción simultánea de 2 principios activos incluidos en el mismo subgrupo químico (nivel 4 de la clasificación ATC) (66,67); No consideramos duplicidad cuando uno de los principios activos se había prescrito a demanda, por ejemplo los agonistas beta2 adrenérgicos inhalados en asma o EPOC, o los opiáceos para el manejo del dolor irruptivo.

- Consumo de fármacos psicotrópicos: variable dicotómica (Sí/No), definida como el consumo de algún fármaco psicotrópico, durante al menos los 3 últimos meses. Los fármacos psicotrópicos se clasificaron según el sistema de codificación ATC (66,67) en ansiolíticos-hipnóticos, antidepresivos y antipsicóticos (68) (Anexo 7). Posteriormente, se identificaron los fármacos psicotrópicos que debían evitarse, según la actualización del 2015 de los criterios de Beers (32) (Anexo 8) adaptada a los fármacos comercializados en España.

4.5.2 Variables independientes

4.5.2.1 Variables sociodemográficas

- Edad al inicio del estudio: variable cuantitativa continua, expresada en años decimales y calculada como la diferencia entre la fecha de recogida de la información y la fecha de nacimiento del paciente. Posteriormente se recodificó, creando una nueva variable categórica que incluía las siguientes categorías: “65-69 años”, “70-74 años”, “75-79 años”, “80-84 años” y “85 o más años”.

- Sexo: variable dicotómica definida como hombres/mujeres.

- Lugar de residencia: variable dicotómica definida como urbano/rural, en función del domicilio que figurase en la historia clínica.

- Institucionalización: variable dicotómica, con valores domicilio/residencia, según la información que figurase en la historia clínica.

4.5.2.2 Variables clínicas

- Número de prescriptores: variable que se recogió como cuantitativa discreta, según el recuento de los médicos que habían recetado la medicación, de al menos los 3 últimos meses, que figuraba en Medora® y Farmatools®. Posteriormente se recodificó para facilitar su análisis, en una nueva variable categórica binaria según el paciente tuviese un único prescriptor, o varios
- Número de diagnósticos médicos: variable que se recogió como cuantitativa discreta y que representaba el recuento de los diagnósticos diferentes según la Clasificación Internacional de Enfermedades, 9ª revisión (CIE-9), que figuraban en la historia clínica del paciente (69). Llevaba asociada descripción y código. Posteriormente se recodificó a una nueva variable categórica binaria, según el número de diagnósticos fuese entre 1 y 5 o 6 o más (Anexo 9).
- Polimedicación: en la primera fase del estudio actuaba como variable dependiente, pero para dar respuesta al segundo y tercer objetivo, se comportó como variable independiente.

4.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis descriptivo de las variables recogidas. Los resultados se expresaron como medianas y rangos intercuartílicos [RIC] o como medias y desviación estándar, para las variables cuantitativas, mientras que las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes.

Se analizó la normalidad de las variables cuantitativas mediante las pruebas de Kolmogorov-Smirnov o de Shapiro Wilk (según tamaño de los grupos). La comparación entre grupos se realizó mediante el test no paramétrico de la U de Mann-Whitney, para las variables cuantitativas y con el test de la Chi-cuadrado de Pearson para las variables cualitativas.

Se plantearon diferentes modelos de regresión logística multivariante, para analizar la posible asociación de diferentes factores con cada una de las variables dependientes objeto de estudio (polimedicación, consumo de MPI y consumo de fármacos psicotrópicos).

Se empleó la técnica del remuestreo “bootstrap” para la selección de las variables significativas de estos modelos y para la estimación de la validez interna. Se calcularon las odds ratio (OR) ajustadas y sus intervalos de confianza (IC 95%). La calibración de los modelos se comprobó mediante la prueba de Hosmer-Lemeshow y la capacidad de discriminación, mediante el área bajo la curva ROC (Receiver Operating Characteristic) con su intervalo de confianza del 95%.

Para el análisis estadístico, se utilizó el programa IBM SPSS Statistics versión 24, con licencia de Campus y para todas las pruebas, el nivel de significación se estableció en $P < 0,05$.

5 RESULTADOS

5.1 TAMAÑO MUESTRAL, CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS DE LA MUESTRA

Se incluyeron en el estudio 225 pacientes con valores válidos en todas las variables, 108 hombres (48,0%) y 117 mujeres (52,0%). La edad mediana de los pacientes fue de 78,3 años [RIC 71,4-83,3]. En cuanto al lugar de residencia, 121 pacientes (53,8%) procedían de un entorno rural y 104 (46,2%), de uno urbano. La gran mayoría de los pacientes vivían en su domicilio, 203 (90,2%), frente a los 22 (9,8%), que estaban institucionalizados en residencias de ancianos.

La mayoría de los pacientes, 145 (64,4%), tenían un único prescriptor, mientras que 80 de ellos (35,6%), tenían 2 o más prescriptores diferentes. En lo referente a las comorbilidades, 87 pacientes (38,7%), tenían codificados entre 1-5 diagnósticos CIE-9, mientras que 138 pacientes (61,3%), tenían 6 o más diagnósticos CIE-9 diferentes. Los diagnósticos más frecuentemente encontrados fueron “enfermedades del sistema circulatorio” (73,3%), “enfermedades del sistema osteomioarticular y tejido conjuntivo” (55,1%), “enfermedades endocrinas, de la nutrición y metabólicas y trastornos de la inmunidad” (54,2%) y “enfermedades del aparato digestivo” (52,0%).

Las características de la muestra y la estimación de la frecuencia de las variables de estudio se presentan en la tabla 1.

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de la población de estudio

| Variables: | Pacientes (n=225) |
|---|------------------------------|
| Edad (años) | 78,3 [71,4-83,3] |
| Sexo | |
| Hombres | 108 (48,0) |
| Mujeres | 117 (52,0) |
| Lugar de residencia | |
| Urbano | 104 (46,2) |
| Rural | 121 (53,8) |
| Institucionalización | |
| Domicilio | 203 (90,2) |
| Residencia | 22 (9,8) |
| Número de prescriptores | |
| 1 | 145 (64,4) |
| 2 o más | 80 (35,6) |
| Número de diagnósticos | |
| 1-5 | 87 (38,7) |
| 6 o más | 138 (61,3) |
| Diagnósticos según la CIE-9 | |
| Enfermedades del sistema circulatorio | 165 (73,3) |
| Enfermedades del sistema osteo-mioarticular y tejido conjuntivo | 124 (55,1) |
| Enfermedades endocrinas, de la nutrición y metabólicas y trastornos de la inmunidad | 122 (54,2) |
| Enfermedades del aparato digestivo | 117 (52,0) |
| Enfermedades del sistema nervioso y de los órganos de los sentidos | 103 (45,8) |
| Síntomas, signos y estados mal definidos | 97 (43,1) |
| Enfermedades del aparato respiratorio | 89 (39,6) |
| Enfermedades del aparato genitourinario | 60 (26,7) |
| Otros | 60 (26,7) |
| Trastornos mentales, del comportamiento y el desarrollo neurológico | 58 (25,8) |
| Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo | 40 (17,8) |
| Fármacos según la clasificación ATC | |
| Sistema cardiovascular | 163 (72,4) |
| Tracto alimentario y metabolismo | 136 (60,4) |
| Sistema nervioso | 122 (54,2) |
| Sangre y órganos hematopoyéticos | 87 (38,7) |
| Sistema musculoesquelético | 56 (24,9) |
| Sistema genitourinario y hormonas sexuales | 40 (17,8) |
| Sistema respiratorio | 36 (16,0) |
| Órganos de los sentidos | 35 (15,6) |
| Preparados hormonales sistémicos, excluyendo hormonas sexuales e insulinas | 24 (10,7) |
| Otros | 19 (8,4) |

Los resultados están expresados como número de pacientes y porcentaje, n (%) o mediana [RIC: rango intercuartílico]. ATC anatómica-terapéutica-química; CIE-9 clasificación internacional de enfermedades, 9ª revisión.

5.2 POLIMEDICACIÓN

5.2.1 Análisis descriptivo

La mediana de medicamentos que recibían los pacientes del estudio era de 5 [RIC 3-8]. El porcentaje de mayores polimedicados (consumidores de más de 5 medicamentos de forma crónica) fue del 46,7% y el de pacientes con polimedicación extrema (consumo de 10 o más medicamentos de forma crónica) fue del 12,4%.

Como se muestra en la tabla 2, los medicamentos más prescritos según la clasificación ATC, fueron los del sistema cardiovascular (72,4%), seguidos de los del tracto digestivo y metabolismo (60,4%) y los del sistema nervioso (54,2%).

Tabla 2. Prescripción de fármacos según el primer y segundo nivel de la clasificación ATC, N=225

| Clasificación ATC | Pacientes n (%) |
|--|--------------------|
| A: Tracto alimentario y metabolismo | 136 (60,4) |
| A02: Agentes para el tratamiento de alteraciones causadas por ácidos | 107 (47,6) |
| A10: Fármacos usados en diabetes | 37 (16,4) |
| A11: Vitaminas | 22 (9,8) |
| A12: Suplementos minerales | 18 (8,0) |
| B: Sangre y órganos hematopoyéticos | 87 (38,7) |
| B01: Antitrombóticos | 77 (34,2) |
| B03: Antianémicos | 19 (8,4) |
| C: Sistema cardiovascular | 163 (72,4) |
| C01: Terapia cardíaca | 25 (11,1) |
| C03: Diuréticos | 95 (42,2) |
| C07: Agentes beta-bloqueantes | 28 (12,4) |
| C08: Bloqueantes de canales de calcio | 33 (14,7) |
| C09: Agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina | 99 (44,0) |
| C10: Agentes modificadores de los lípidos | 75 (33,3) |
| D: Dermatológicos | 3 (1,3) |
| G: Sistema genitourinario y hormonas sexuales | 40 (17,8) |
| G04: Preparados urológicos | 40 (17,8) |
| H: Preparados hormonales sistémicos, excluyendo hormonas sexuales e insulinas | 24 (10,7) |
| H03: Terapia tiroidea | 21 (9,3) |
| J: Antiinfecciosos para uso sistémico | 2 (0,9) |
| L: Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores | 13 (5,6) |
| M: Sistema musculoesquelético | 56 (24,9) |
| M01: Productos antiinflamatorios y antirreumáticos | 25 (11,1) |
| M04: Preparados antigotosos | 19 (8,4) |
| M05: Fármacos para el tratamiento de enfermedades óseas | 12 (5,3) |
| N: Sistema nervioso | 122 (54,2) |
| N02: Analgésicos | 64 (28,4) |
| N03: Antiepilépticos | 14 (6,2) |
| N05: Psicodélicos | 58 (25,8) |
| N06: Psicoanalépticos | 37 (16,4) |
| R: Sistema respiratorio | 36 (16,0) |
| R03: Agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias | 33 (14,7) |
| S: Órganos de los sentidos | 35 (15,6) |
| S01: Oftalmológicos | 35 (15,6) |
| V: Varios | 6 (2,7) |

Los resultados están expresados como número de pacientes y porcentaje, n (%); El porcentaje excede del 100% porque los pacientes consumían fármacos de diferentes niveles de la clasificación; Los valores del primer nivel de la clasificación ATC <10% no se han desglosado al segundo nivel. ATC anatómica-terapéutica-química.

5.2.2 Análisis univariante

En la tabla 3 se muestra la comparación de las características sociodemográficas y clínicas entre los pacientes polimedcados y los que no lo eran.

Se comprobó la existencia de asociación entre la polimedcación y las siguientes variables: edad, institucionalización, número de prescriptores diferentes y número de diagnósticos CIE-9 (todas con valor $P < 0,01$). También se encontró asociación con ciertas categorías diagnósticas y con algunos grupos farmacológicos de la clasificación ATC. No se encontraron diferencias significativas de polimedcación en cuanto al sexo ni al lugar de residencia en zona rural o urbana.

Tabla 3. Factores asociados a la polimedicación

| Variables | Polimedicados (n=105) | No- polimedicados (n=120) | P |
|---|--------------------------|---------------------------------|--------|
| Edad (años) | 80,8 [75,9-86,3] | 75,2 [69,3-81,4] | <0,001 |
| Sexo | | | 0,915 |
| Hombres | 50 (47,6) | 58 (48,3) | |
| Mujeres | 55 (52,4) | 62 (51,7) | |
| Lugar de residencia | | | 0,681 |
| Urbano | 47 (44,8) | 57 (47,5) | |
| Rural | 58 (55,2) | 63 (52,5) | |
| Institucionalización | | | <0,001 |
| Domicilio | 86 (81,9) | 117 (97,5) | |
| Residencia | 19 (18,1) | 3 (2,5) | |
| Número de prescriptores | | | <0,001 |
| 1 | 50 (47,6) | 95 (79,2) | |
| 2 o más | 55 (52,4) | 25 (20,8) | |
| Número de diagnósticos | | | <0,001 |
| 1-5 | 15 (14,3) | 72 (60,0) | |
| 6 o más | 90 (85,7) | 48 (40,0) | |
| Diagnósticos según la CIE-9 | | | |
| Enfermedades del sistema circulatorio | 94 (89,5) | 71 (59,2) | <0,001 |
| Enfermedades del sistema osteo-mioarticular y tejido conjuntivo | 68 (64,8) | 56 (46,7) | 0,006 |
| Enfermedades endocrinas, de la nutrición y metabólicas y trastornos de la inmunidad | 70 (66,7) | 52 (43,3) | <0,001 |
| Enfermedades del aparato digestivo | 61 (58,1) | 56 (46,7) | 0,087 |
| Enfermedades del sistema nervioso y de los órganos de los sentidos | 61 (58,1) | 42 (35,0) | 0,001 |
| Síntomas, signos y estados mal definidos | 52 (49,5) | 45 (37,5) | 0,069 |
| Enfermedades del aparato respiratorio | 37 (35,2) | 52 (43,3) | 0,215 |
| Enfermedades del aparato genitourinario | 32 (30,5) | 28 (23,3) | 0,227 |
| Otros | 23 (21,9) | 37 (30,8) | 0,131 |
| Trastornos mentales, del comportamiento y el desarrollo neurológico | 32 (30,5) | 26 (21,7) | 0,132 |
| Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo | 16 (15,2) | 24 (20,0) | 0,351 |
| Fármacos según la clasificación ATC | | | |
| Sistema cardiovascular | 94 (89,5) | 69 (57,5) | <0,001 |
| Tracto alimentario y metabolismo | 87 (82,9) | 49 (40,8) | <0,001 |
| Sistema nervioso | 77 (73,3) | 45 (37,5) | <0,001 |
| Sangre y órganos hematopoyéticos | 66 (62,9) | 21 (17,5) | <0,001 |
| Sistema musculoesquelético | 36 (34,3) | 20 (16,7) | 0,002 |
| Sistema genitourinario y hormonas sexuales | 23 (21,9) | 17 (14,2) | 0,130 |
| Sistema respiratorio | 22 (21,0) | 14 (11,7) | 0,058 |
| Órganos de los sentidos | 24 (22,9) | 11 (9,2) | 0,005 |
| Preparados hormonales sistémicos, excluyendo hormonas sexuales e insulinas | 15 (14,3) | 9 (7,5) | 0,100 |
| Otros | 11 (10,5) | 8 (6,7) | 0,305 |

Los resultados están expresados como número de pacientes y porcentaje, n (%) o mediana [RIC: rango intercuartílico]; La comparación entre grupos (polimedicados vs. no-polimedicados) se realizó con el test de la Chi-cuadrado de Pearson para las variables cualitativas y con el de la U de Mann-Whitney para las cuantitativas. ATC anatómica-terapéutica-química; CIE-9 clasificación internacional de enfermedades, 9ª revisión; Polimedicados > 5 fármacos; No-polimedicados ≤ 5 fármacos.

5.2.3 Análisis multivariante

Todas las variables que resultaron ser significativas en el análisis univariante, también lo fueron en el análisis multivariante; por lo tanto, se identificaron como factores de riesgo independientes para la polimedicación: la edad avanzada (OR 1,09; IC 95%: 1,04–1,14), vivir institucionalizado en una residencia (OR 7,29; IC 95%: 1,68–31,54), tener 2 o más prescriptores (OR 3,06; IC 95%: 1,55–6,06) y 6 o más diagnósticos diferentes (OR 6,97; IC 95%: 3,37–14,39) (Tabla 4).

El valor de la prueba de Hosmer-Lemeshow indicó una buena calibración del modelo (chi-cuadrado = 12,93; gl = 8; $P = 0,114$).

Tabla 4. Predictores de polimedicación: OR crudas y ajustadas

| Variables | OR crudas* (IC 95%) | <i>P</i> | OR ajustadas** (IC 95%) | <i>P</i> |
|--------------------------------|------------------------|----------|----------------------------|----------|
| Edad (años) | 1,11 (1,07-1,16) | <0,001 | 1,09 (1,04-1,14) | <0,001 |
| Sexo | | | | |
| Hombres | Referencia | | | |
| Mujeres | 1,03 (0,61-1,74) | 0,915 | | |
| Lugar de residencia | | | | |
| Urbano | Referencia | | | |
| Rural | 1,12 (0,66-1,89) | 0,681 | | |
| Institucionalización | | | | |
| Domicilio | Referencia | | Referencia | |
| Residencia | 8,62 (2,47-30,05) | 0,001 | 7,29 (1,68-31,54) | 0,008 |
| Número de prescriptores | | | | |
| 1 | Referencia | | Referencia | |
| 2 o más | 4,18 (2,33-7,49) | <0,001 | 3,06 (1,55-6,06) | 0,001 |
| Número de diagnósticos | | | | |
| 1-5 | Referencia | | Referencia | |
| 6 o más | 9,00 (4,66-17,37) | <0,001 | 6,97 (3,37-14,39) | <0,001 |

IC intervalo de confianza; OR odds ratio; *OR crudas de la regresión logística univariante; **OR ajustadas de la regresión logística multivariante. Incluye sólo las variables retenidas tras el remuestreo bootstrap (1.000 muestras).

El área bajo la curva ROC para la probabilidad pronosticada por el modelo fue de 0,85 (IC 95%: 0,80–0,90); $P < 0,001$, y está representada junto con las curvas ROC de los predictores de polimedicación en la figura 6.

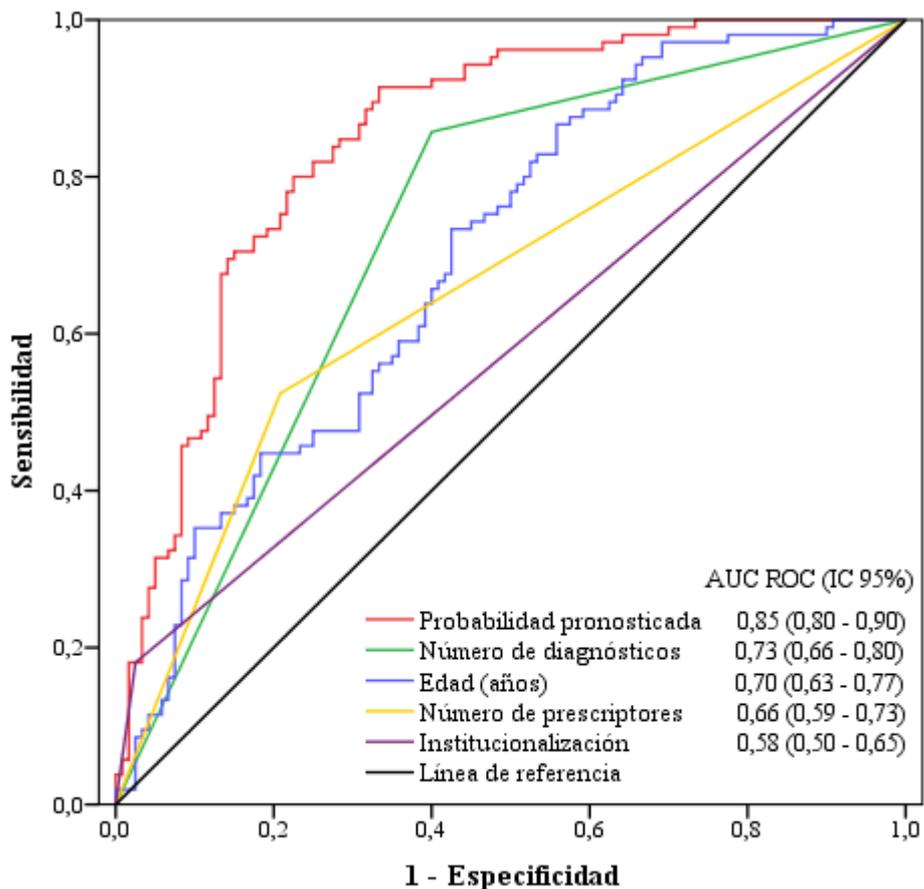


Figura 6. Curvas ROC del modelo predictivo de polimedicación y de cada uno de los factores de riesgo

Este modelo, permitía estimar la probabilidad de resultar polimedicado en función de cualquier combinación de las características sociodemográficas y clínicas incluidas en el estudio. Como se muestra en la tabla 5, la mayor probabilidad de polimedicación (99,0%) correspondía a un paciente de 96 años, con 2 o más prescriptores, institucionalizado en una residencia y con 6 o más diagnósticos diferentes. Por el contrario, un paciente de 66 años, con un único prescriptor, que vivía en su domicilio y tenía un máximo de 5 diagnósticos, tenía una probabilidad considerablemente menor de ser polimedicado (4,8%).

Tabla 5. Modelo predictivo para estimar la probabilidad de polimedicación

| Institucionalización | Número de diagnósticos | Número de prescriptores | Edad | | | |
|----------------------|------------------------|-------------------------|------|------|------|------|
| | | | 66 | 76 | 86 | 96 |
| Domicilio | 1-5 | 1 | 4,8 | 10,5 | 21,5 | 39,0 |
| | | 2 o más | 13,4 | 26,5 | 45,7 | 66,2 |
| | 6 o más | 1 | 26,0 | 45,0 | 65,6 | 81,7 |
| | | 2 o más | 51,8 | 71,5 | 85,4 | 93,2 |
| Residencia | 1-5 | 1 | 26,8 | 46,1 | 66,7 | 82,4 |
| | | 2 o más | 52,9 | 72,4 | 86,0 | 93,5 |
| | 6 o más | 1 | 71,9 | 85,6 | 93,3 | 97,0 |
| | | 2 o más | 88,7 | 94,8 | 97,7 | 99,0 |

Resultados expresados como %.

5.3 CONSUMO DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPIADOS

5.3.1 Análisis descriptivo

En cuanto a los fármacos potencialmente inapropiados, 122 pacientes (el 54,2% de la muestra), tenían prescrito de forma crónica, al menos un fármaco que cumplía alguno de los criterios de prescripción inapropiada (criterios de Beers, cascadas de prescripción, interacciones, fármacos de UTB o duplicidades, ver tabla 6). En el 25,4% (n=31) de estos pacientes, se daban varios criterios a la vez. Como se muestra en la tabla 6, los fármacos potencialmente inapropiados según los criterios de Beers, fueron los más frecuentemente encontrados, estando presentes en 100 pacientes, lo que representaba el 82,0% de los pacientes con algún MPI. Los criterios de Beers más frecuentes fueron los inhibidores de la bomba de protones no justificados (39,3%) y las benzodiazepinas (27,0%). A este criterio mayoritario le seguían las prescripciones en cascada (17,2%), las interacciones (15,6%), los fármacos de UTB (10,7%) y las duplicidades (4,1%). En el Anexo 10 se muestra una ampliación de la tabla 6.

Tabla 6. Consumo de medicamentos potencialmente inapropiados, según los diferentes criterios, N=122

| Criterio MPI | Pacientes n (%) |
|--|--------------------|
| Beers* | 100 (82,0) |
| Antihistamínicos 1ª generación | 1 (0,8) |
| Antiparkinsonianos anticolinérgicos | 2 (1,6) |
| Antagonistas alfa-adrenérgicos | 5 (4,1) |
| Antiarrítmicos (Amiodarona/Dronedarona) | 3 (2,5) |
| Digoxina > 0,125 mg/día | 5 (4,1) |
| Antidepresivos con efecto anticolinérgico | 16 (13,1) |
| Antipsicóticos típicos y atípicos** | 9 (7,4) |
| Benzodiazepinas de acción larga, intermedia y corta*** | 33 (27,0) |
| Hipnóticos no benzodiazepinas | 5 (4,1) |
| Megestrol | 2 (1,6) |
| Sulfonilureas de larga duración | 11 (9,0) |
| Inhibidores de la bomba de protones**** | 48 (39,3) |
| AINE no COX-2 selectivos sin gastroprotección | 7 (5,7) |
| Relajantes musculoesqueléticos | 1 (0,8) |
| Cascadas de prescripción | 21 (17,2) |
| Inhibidores de la colinesterasa - incontinencia - Anticolinérgico | 1 (0,8) |
| Diuréticos - mareo - Fenotiazinas | 1 (0,8) |
| AINE - hipertensión - Antihipertensivos | 7 (5,7) |
| Diuréticos tiazídicos - hiperuricemia, gota - Alopurinol, Colchicina | 10 (8,2) |
| Antipsicóticos - efectos extrapiramidales - Levodopa, Anticolinérgicos | 3 (2,5) |
| Interacciones | 19 (15,6) |
| IECA + Amilorida, Triamtereno | 4 (3,3) |
| ≥ 2 Anticolinérgicos | 4 (3,3) |
| ≥ 3 Fármacos activos del SNC | 10 (8,1) |
| Litio + IECA | 1 (0,8) |
| Antagonistas alfa-adrenérgicos + Diuréticos del asa | 1 (0,8) |
| Acenocumarol + Amiodarona | 1 (0,8) |
| UTB | 13 (10,7) |
| Cleboprida + Simeticona | 1 (0,8) |
| Diosmina, Dobesilato cálcico, Pentoxifilina | 10 (8,2) |
| Diazepam + Sulpirida | 2 (1,6) |
| Duplicidades | 5 (4,1) |

Los resultados están expresados como número de pacientes y porcentaje, n (%); El porcentaje excede del 100% porque algunos pacientes consumían más de un tipo de MPI; *Según el listado de los criterios de Beers de 2015; **Excepto para esquizofrenia y trastorno bipolar; ***Excepto para crisis epilépticas, trastornos del sueño *rapid-eye-movement* (REM), síndrome de privación de alcohol o benzodiazepinas, trastorno de ansiedad generalizada severo y peri-procedimientos anestésicos; ****Excepto en pacientes de alto riesgo. AINE antiinflamatorios no esteroideos; COX-2 ciclooxigenasa 2; IECA inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; MPI medicamentos potencialmente inapropiados; SNC sistema nervioso central; UTB utilidad terapéutica baja.

5.3.2 Análisis univariante

La relación entre el consumo de MPI y las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes se muestra en la tabla 7. La práctica totalidad de los pacientes institucionalizados en residencias (95,5%) tenía prescrito algún MPI, frente a la mitad de los pacientes que vivían en su domicilio (49,8%). El consumo también era mayor en los pacientes que tenían 2 o más prescriptores diferentes (75,0%) vs. los que tenían sólo 1 (42,8%), en los que tenían 6 o más diagnósticos CIE-9 (67,4%) vs. los que tenían menos (33,3%) y en los polimedicados (74,3%) vs. los que no lo eran (36,7%). No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la edad, el sexo o el lugar de residencia (urbano o rural).

Tabla 7. Factores asociados al consumo de medicamentos potencialmente inapropiados

| Variables | Total de pacientes | Pacientes que reciben MPI | | |
|--------------------------------|--------------------|---------------------------|-------------|--------|
| | | n (%) | (IC 95%) | P* |
| Edad (años) | | | | 0,063 |
| 65-69 | 39 | 17 (43,6) | (29,3-59,0) | |
| 70-74 | 44 | 24 (54,5) | (40,1-68,3) | |
| 75-79 | 47 | 22 (46,8) | (33,3-60,8) | |
| 80-84 | 51 | 27 (52,9) | (39,5-65,9) | |
| 85+ | 44 | 32 (72,7) | (58,2-83,7) | |
| Sexo | | | | 0,676 |
| Hombres | 108 | 57 (52,8) | (43,4-61,9) | |
| Mujeres | 117 | 65 (55,6) | (46,5-64,2) | |
| Lugar de residencia | | | | 0,666 |
| Urbano | 104 | 58 (55,8) | (46,2-64,9) | |
| Rural | 121 | 64 (52,9) | (44,0-61,6) | |
| Institucionalización | | | | <0,001 |
| Domicilio | 203 | 101 (49,8) | (42,9-56,6) | |
| Residencia | 22 | 21 (95,5) | (78,2-99,2) | |
| Número de prescriptores | | | | <0,001 |
| 1 | 145 | 62 (42,8) | (35,0-50,9) | |
| 2 o más | 80 | 60 (75,0) | (64,5-83,2) | |
| Número de diagnósticos | | | | <0,001 |
| 1-5 | 87 | 29 (33,3) | (24,3-43,8) | |
| 6 o más | 138 | 93 (67,4) | (59,2-74,6) | |
| Polimedicación | | | | <0,001 |
| No | 120 | 44 (36,7) | (28,6-45,6) | |
| Sí | 105 | 78 (74,3) | (65,2-81,7) | |
| TOTAL | 225 | 122 (54,2) | (47,7-60,6) | |

*La comparación de variables entre los pacientes que recibían MPI y los que no los recibían, se realizó mediante el test de la Chi-cuadrado de Pearson. IC intervalo de confianza; MPI medicamentos potencialmente inapropiados; Polimedicación > 5 fármacos.

5.3.3 Análisis multivariante

En la tabla 8 se muestra la estimación de los predictores del consumo de MPI sin ajustar y ajustada. Según las variables seleccionadas por el modelo ajustado, la mayor probabilidad de consumir MPI correspondía al siguiente perfil: paciente institucionalizado en una residencia (OR 14,04; IC95%: 1,78-110,69), que tenía 2 o más prescriptores diferentes (OR 2,73; IC95%: 1,40-5,31), 6 o más diagnósticos CIE-9 (OR 2,32; IC95%: 1,17-4,58) y estaba polimedicado (OR 2,20; IC95%: 1,11-4,36).

El valor de la prueba de Hosmer-Lemeshow indicó una buena calibración del modelo (chi-cuadrado = 3,18; gl = 5; $P = 0,672$). El área bajo la curva ROC para la probabilidad pronosticada por el modelo fue de 0,78 (IC 95%: 0,72–0,84); $P < 0,001$.

Tabla 8. Predictores del consumo de medicamentos potencialmente inapropiados: OR crudas y ajustadas

| Variables | OR crudas* (IC 95%) | P | OR ajustadas** (IC 95%) | P |
|--------------------------------|------------------------|--------|----------------------------|-------|
| Edad (años) | | | | |
| 65-69 | Referencia | | | |
| 70-74 | 1,55 (0,65-3,70) | 0,320 | | |
| 75-79 | 1,14 (0,48-2,67) | 0,765 | | |
| 80-84 | 1,46 (0,63-3,37) | 0,380 | | |
| 85+ | 3,45 (1,38-8,63) | 0,008 | | |
| Sexo | | | | |
| Hombres | Referencia | | | |
| Mujeres | 1,12 (0,66-1,89) | 0,676 | | |
| Lugar de residencia | | | | |
| Urbano | Referencia | | | |
| Rural | 0,89 (0,53-1,51) | 0,666 | | |
| Institucionalización | | | | |
| Domicilio | Referencia | | Referencia | |
| Residencia | 21,21 (2,80-160,65) | 0,003 | 14,04 (1,78-110,69) | 0,012 |
| Número de prescriptores | | | | |
| 1 | Referencia | | Referencia | |
| 2 o más | 4,02 (2,20-7,34) | <0,001 | 2,73 (1,40-5,31) | 0,003 |
| Número de diagnósticos | | | | |
| 1-5 | Referencia | | Referencia | |
| 6 o más | 4,13 (2,34-7,31) | <0,001 | 2,32 (1,17-4,58) | 0,016 |
| Polimedición | | | | |
| No | Referencia | | Referencia | |
| Sí | 4,99 (2,81-8,86) | <0,001 | 2,20 (1,11-4,36) | 0,024 |

IC intervalo de confianza; OR odds ratio; Polimedición > 5 fármacos; *OR crudas de la regresión logística univariante; **OR ajustadas de la regresión logística multivariante. Incluye sólo las variables retenidas tras el remuestreo bootstrap (1.000 muestras).

5.4 CONSUMO DE FÁRMACOS PSICOTRÓPICOS

5.4.1 Análisis descriptivo

En la tabla 9 se muestran los patrones de consumo de los diferentes tipos de fármacos psicotrópicos.

Observamos que 69 pacientes (el 30,7% de la muestra), consumían fármacos psicotrópicos de forma crónica (durante al menos los 3 últimos meses). El 44,9% de los consumidores, utilizaba más de un medicamento psicotrópico. Entre los pacientes que consumían fármacos psicotrópicos, el 73,9% tomaba ansiolíticos/hipnóticos, el 47,8% antidepresivos y el 18,8% antipsicóticos.

Dentro del grupo de los ansiolíticos/hipnóticos, el lorazepam era consumido por el 23,2% de los pacientes. El grupo de antidepresivos más usado era el de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), con un 31,9% de los consumidores de fármacos psicotrópicos, mientras que sólo el 5,8% consumía antidepresivos tricíclicos y el 13,0% otros antidepresivos. Del grupo de los antipsicóticos, los típicos eran consumidos por el 11,6% de los usuarios y los atípicos por el 8,7% de ellos.

Tabla 9. Consumo de los diferentes tipos de fármacos psicotrópicos, N=69

| Fármacos | Pacientes n (%) |
|-------------------------------------|----------------------------|
| Ansiolíticos/Hipnóticos | 51 (73,9) |
| Lorazepam | 16 (23,2) |
| Alprazolam | 8 (11,6) |
| Lormetazepam | 8 (11,6) |
| Bromazepam | 6 (8,7) |
| Diazepam | 6 (8,7) |
| Otros | 11 (15,9) |
| Antidepresivos | 33 (47,8) |
| ISRS | 22 (31,9) |
| Tricíclicos | 4 (5,8) |
| Otros | 9 (13,0) |
| Antipsicóticos | 13 (18,8) |
| Típicos | 8 (11,6) |
| Atípicos | 6 (8,7) |
| Nº de fármacos psicotrópicos | |
| 1 | 38 (55,1) |
| 2 o más | 31 (44,9) |

Los resultados están expresados como número de pacientes y porcentaje, n (%); El porcentaje excede del 100% porque algunos pacientes consumían más de un tipo de medicamento psicotrópico. ISRS inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

5.4.2 Análisis univariante

Como se muestra en la tabla 10, el consumo de fármacos psicotrópicos era significativamente mayor en mujeres (37,6%) que en hombres (23,1%), aunque estas diferencias cambiaban ligeramente si comparábamos los diferentes tipos de fármacos (Figura 7). También se observó un mayor consumo en pacientes institucionalizados (68,2%) vs. los que vivían en su domicilio (26,6%); en los que tenían 2 o más prescriptores diferentes (48,8%) vs. los que tenían sólo 1 (20,7%); en los que tenían 6 o más diagnósticos CIE-9 (40,6%) vs. los que tenían menos (14,9%) y en los polimedicados (41,9%) vs. los que no lo eran (20,8%). Pese a que el consumo de fármacos psicotrópicos parecía aumentar a medida que aumentaba la edad, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Tampoco se encontraron diferencias en cuanto al lugar de residencia, en zona urbana o rural.

Tabla 10. Factores asociados al consumo de fármacos psicotrópicos

| Variables | Total de pacientes | Pacientes que consumen psicotrópicos | | |
|--------------------------------|--------------------|--------------------------------------|--------------------|--------|
| | | n (%) | (IC 95%) | P* |
| Edad (años) | | | | 0,128 |
| 65-69 | 39 | 8 (20,5) | (10,8-35,5) | |
| 70-74 | 44 | 9 (20,5) | (11,2-34,5) | |
| 75-79 | 47 | 15 (31,9) | (20,4-46,2) | |
| 80-84 | 51 | 20 (39,2) | (27,0-52,9) | |
| 85+ | 44 | 17 (38,6) | (25,7-53,4) | |
| Sexo | | | | 0,019 |
| Hombres | 108 | 25 (23,1) | (16,2-31,9) | |
| Mujeres | 117 | 44 (37,6) | (29,4-46,6) | |
| Lugar de residencia | | | | 0,796 |
| Urbano | 104 | 31 (29,8) | (21,9-39,2) | |
| Rural | 121 | 38 (31,4) | (23,8-40,1) | |
| Institucionalización | | | | <0,001 |
| Domicilio | 203 | 54 (26,6) | (21,0-33,1) | |
| Residencia | 22 | 15 (68,2) | (47,3-83,6) | |
| Número de prescriptores | | | | <0,001 |
| 1 | 145 | 30 (20,7) | (14,9-28,0) | |
| 2 o más | 80 | 39 (48,8) | (38,1-59,5) | |
| Número de diagnósticos | | | | <0,001 |
| 1-5 | 87 | 13 (14,9) | (8,9-23,9) | |
| 6 o más | 138 | 56 (40,6) | (32,7-48,9) | |
| Polimedicación | | | | 0,001 |
| No | 120 | 25 (20,8) | (14,5-28,9) | |
| Sí | 105 | 44 (41,9) | (32,9-51,5) | |
| TOTAL | 225 | 69 (30,7) | (25,0-37,0) | |

*La comparación de variables entre los pacientes consumidores de fármacos psicotrópicos y los que no lo eran, se realizó mediante el test de la Chi-cuadrado de Pearson. IC intervalo de confianza; Polimedicación > 5 fármacos.

En la figura 7 observamos que las diferencias en el consumo de fármacos psicotrópicos por sexos, se debían a que las mujeres consumían más ansiolíticos/hipnóticos y más antidepresivos que los hombres, pero en el consumo de antipsicóticos, no se observaron diferencias entre ambos sexos.

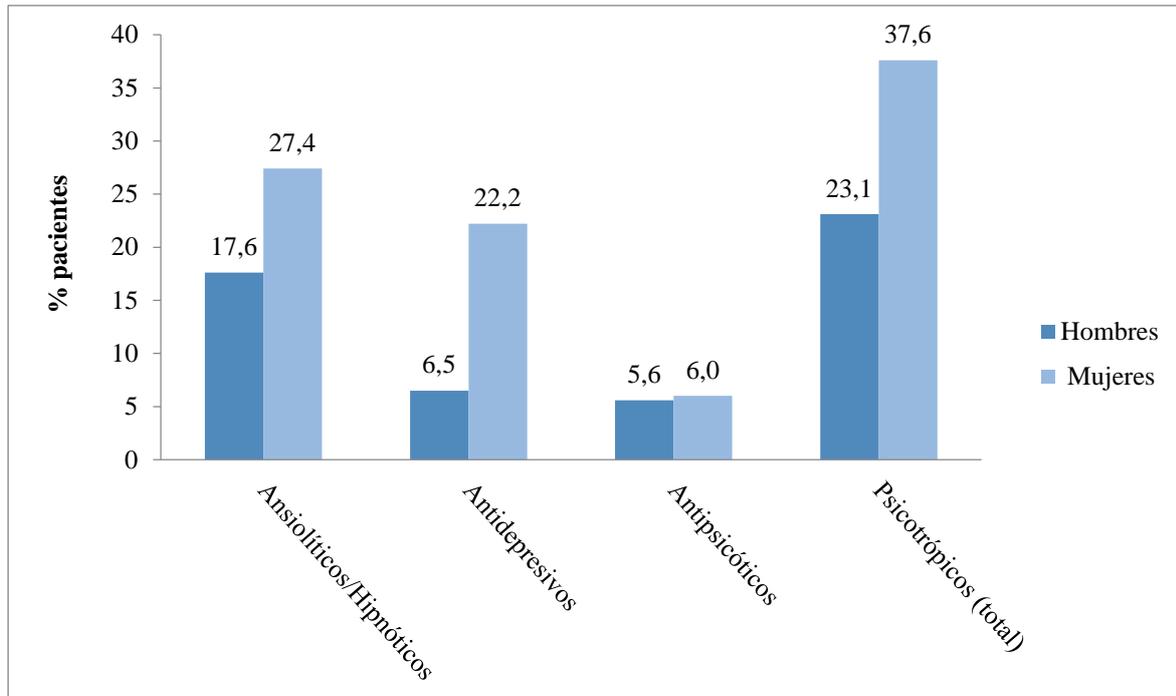


Figura 7. Consumo de fármacos psicotrópicos por sexo

5.4.3 Análisis multivariante

En la tabla 11 se muestran las OR crudas y ajustadas de los predictores del uso de fármacos psicotrópicos. Según las variables incluidas en el modelo ajustado, la mayor probabilidad de consumir medicamentos psicotrópicos correspondía al siguiente perfil: mujer (OR 2,29; IC95%: 1,18-4,42), que vivía en una residencia de ancianos (OR 6,69; IC95%: 2,33-19,18), tenía 2 o más prescriptores (OR 3,04; IC95%: 1,59-5,80) y 6 o más diagnósticos diferentes (OR 2,78; IC95%: 1,34-5,77).

El valor de la prueba de Hosmer-Lemeshow indicó una buena calibración del modelo (chi-cuadrado = 5,59; gl = 7; $P = 0,588$). El área bajo la curva ROC para la probabilidad pronosticada por el modelo fue de 0,77 (IC 95%: 0,71–0,83); $P < 0,001$.

Tabla 11. Predictores del consumo de fármacos psicotrópicos: OR crudas y ajustadas

| Variables | OR crudas* (IC 95%) | P | OR ajustadas** (IC 95%) | P |
|--------------------------------|------------------------|--------|----------------------------|--------|
| Edad (años) | | | | |
| 65-69 | Referencia | | | |
| 70-74 | 1,00 (0,34-2,90) | 0,995 | | |
| 75-79 | 1,82 (0,67-4,89) | 0,237 | | |
| 80-84 | 2,50 (0,96-6,52) | 0,061 | | |
| 85+ | 2,44 (0,91-6,54) | 0,076 | | |
| Sexo | | | | |
| Hombres | Referencia | | Referencia | |
| Mujeres | 2,00 (1,12-3,59) | 0,02 | 2,29 (1,18-4,42) | 0,014 |
| Lugar de residencia | | | | |
| Urbano | Referencia | | | |
| Rural | 1,08 (0,61-1,91) | 0,796 | | |
| Institucionalización | | | | |
| Domicilio | Referencia | | Referencia | |
| Residencia | 5,91 (2,29-15,28) | <0,001 | 6,69 (2,33-19,18) | <0,001 |
| Número de prescriptores | | | | |
| 1 | Referencia | | Referencia | |
| 2 o más | 3,65 (2,01-6,61) | <0,001 | 3,04 (1,59-5,80) | 0,001 |
| Número de diagnósticos | | | | |
| 1-5 | Referencia | | Referencia | |
| 6 o más | 3,89 (1,97-7,68) | <0,001 | 2,78 (1,34-5,77) | 0,006 |
| Polimedicación | | | | |
| No | Referencia | | | |
| Sí | 2,74 (1,52-4,93) | 0,001 | | |

IC intervalo de confianza; OR odds ratio; Polimedicación > 5 fármacos; *OR crudas de la regresión logística univariante; **OR ajustadas de la regresión logística multivariante. Incluye sólo las variables retenidas tras el remuestreo bootstrap (1.000 muestras).

5.4.4 Prescripción de fármacos psicotrópicos potencialmente inapropiados

Según los criterios de Beers, un total de 51 pacientes tenían prescrito al menos un fármaco psicotrópico potencialmente inapropiado independientemente del diagnóstico. Esto representaba el 22,7% de la muestra y el 73,9% de los pacientes que consumían medicamentos psicotrópicos. Además, 12 (23,5%) de estos pacientes, tenían prescritos 2 fármacos psicotrópicos potencialmente inapropiados. Como se observa en la tabla 12, el grupo de fármacos más frecuentemente encontrado era el de los ansiolíticos/hipnóticos, ya que tanto las benzodiacepinas de acción larga, como las de acción intermedia o corta, se consideraban potencialmente inapropiados en la actualización de 2015 de los criterios de Beers.

Tabla 12. Consumo de fármacos psicotrópicos potencialmente inapropiados, N=51

| Fármacos* | Pacientes n (%) |
|--|--------------------|
| Antidepresivos | 16 (31,4) |
| Amitriptilina, Paroxetina | |
| Antipsicóticos, típicos y atípicos** | 9 (17,6) |
| Aripiprazol, Asenapina, Clorpromazina Haloperidol, Olanzapina, Paliperidona, Quetiapina, Risperidona, Sulpirida, Tiaprida Zuclopentixol | |
| Benzodiacepinas de acción larga, intermedia y corta*** | 33 (64,7) |
| Alprazolam, Bromazepam, Clorazepato, Diazepam, Lorazepam, Lormetazepam, Midazolam | |
| Hipnóticos no-benzodiacepínicos | 5 (9,8) |
| Zolpidem, Zopiclona | |

Los resultados están expresados como número de pacientes y porcentaje, n (%); El porcentaje excede del 100% porque algunos pacientes consumían más de un tipo de fármacos psicotrópicos potencialmente inapropiado; *Según el listado de los criterios de Beers de 2015; **Excepto para esquizofrenia y trastorno bipolar; ***Excepto para crisis epilépticas, trastornos del sueño *rapid-eye-movement* (REM), síndrome de privación de alcohol o benzodiacepinas, trastorno de ansiedad generalizada severo y procedimientos anestésicos.

6 DISCUSIÓN

Este trabajo tenía como objetivo estudiar la polimedicación, el uso de MPI y de fármacos psicotrópicos, en los pacientes ambulatorios de 65 años o más, describiendo su prevalencia durante al menos, los 3 últimos meses y la influencia de diferentes factores determinantes socio-demográficos y clínicos.

6.1 POLIMEDICACIÓN EN ANCIANOS

El consumo de fármacos se ha incrementado de forma llamativa en los países industrializados en las últimas décadas, afectando fundamentalmente a la población anciana (70). Según los resultados de nuestro estudio, el 46,7% de los pacientes ambulatorios de 65 o más años estaba polimedicado, y la mediana de consumo era de 5 fármacos.

Estas cifras son comparables a las encontradas en varios estudios españoles anteriores, en los que se notificaron frecuencias de polimedicación cercanas al 50% (17,18). Sin embargo, nuestras cifras son más altas que las comunicadas en la Encuesta Nacional de Salud del 2017, con una frecuencia cercana al 30% (16), o a otros estudios europeos, en los que se encontraron frecuencias de polimedicación en ancianos del 27%, 33% y 31% en Alemania (24), Finlandia (19) e Irlanda (71), respectivamente.

Estas discrepancias no son fáciles de interpretar, debido a las diferencias metodológicas entre los estudios, como la edad de inclusión de los pacientes, la forma de registrar la medicación o las diferencias en el propio concepto de polimedicación. Una posible explicación a la alta prevalencia de polimedicación que encontramos, puede ser la inclusión de pacientes que acudían a consultas de especialistas del hospital, en vez de al médico de atención primaria. Además, también debe tenerse en cuenta que nosotros incluimos a pacientes institucionalizados en residencias de ancianos.

Hay que entender que la polifarmacia no es sinónimo de prescripción inapropiada, pero los 2 conceptos están fuertemente asociados.

Hay pacientes en los que se dan una serie de características, que les hacen más susceptibles de terminar siendo polimedcados. Ser conscientes de tales características, permitiría la identificación temprana de estos pacientes y ayudaría a evitar los problemas relacionados con la polimedicación. En el presente estudio hemos desarrollado un modelo predictivo de polimedicación en pacientes ambulatorios de 65 o más años, con el objetivo de identificar precozmente a estos pacientes.

Nuestro modelo definitivo incluía 4 variables como factores de riesgo para la polimedición y asignó un peso independiente a cada una de ellas, lo que resulta de utilidad a la hora de recopilar información cuantitativa sobre el riesgo de polifarmacia.

Predictores de polimedición: edad avanzada, vivir institucionalizado en una residencia, tener 2 o más prescriptores diferentes y tener 6 o más diagnósticos.

La edad avanzada ha sido considerada como un factor de riesgo de polifarmacia por diversos autores (20,22,23,70). Esta teoría se refuerza con el hecho de que la mayoría de los estudios sobre polimedición se realizan en pacientes ancianos. En nuestro estudio, encontramos que el riesgo de polimedición se multiplicaba por 1,12 por cada aumento de 1 año en la edad.

Con respecto a la variable institucionalización, encontramos que vivir en una residencia de ancianos aumentaba la probabilidad de polimedición (OR = 7.29), al igual que en otros estudios anteriores (72,73). El deterioro psicosocial, la coexistencia de varios procesos en un mismo paciente y la dependencia funcional son algunos de los factores que caracterizan a los pacientes institucionalizados y que pueden explicar este elevado consumo de fármacos.

Al igual que en nuestro estudio, diversos trabajos han comprobado cómo a medida que aumentaba el número de médicos prescriptores, aumentaba también el riesgo de polimedición (74,75). Encontramos que la odds ratio de polimedición era de 3,06 cuando existían 2 o más prescriptores frente a la existencia de un solo médico prescriptor. Esto refuerza la importancia de asegurar la comunicación entre los profesionales que intervienen en los distintos niveles asistenciales (76). Herramientas como la prescripción electrónica permiten a cada prescriptor conocer la totalidad de medicación que toma el paciente, pero aun así, es necesario que el médico de familia coordine y lleve a cabo revisiones periódicas de todo el tratamiento. La presión que ejercen los propios pacientes, la falta de tiempo en las consultas o el hecho de que algunas medicaciones no aparezcan registradas en la historia clínica electrónica, (como la medicación prescrita en las consultas privadas), refuerzan la necesidad de que el médico de familia realice estas revisiones periódicas.

Encontramos que el número de diagnósticos también era un fuerte predictor de polimedición. De hecho, la odds ratio aumentó casi 7 veces para los pacientes con 6 o más diagnósticos en comparación con los que tenían entre 1 y 5. Este hallazgo está en línea con los resultados de numerosos estudios previos (22–24,77). En cualquier caso, es razonable esperar que los pacientes con más comorbilidades sean los que acuden al médico con mayor frecuencia y, en consecuencia, sean más propensos a estar polimedificados.

Otros determinantes de polimedición reconocidos, como pueden ser el sexo o el lugar de residencia (rural o urbano), no han resultado significativos en nuestro estudio. Varios autores coinciden en señalar que el consumo de fármacos es mayor en las mujeres, lo cual podría deberse a que al tener mayor esperanza de vida acumulan más comorbilidades, pero también a que suelen hacer mayor número de visitas al médico (20,77). En cuanto al lugar de residencia, diversos autores han comprobado que los pacientes que viven en zonas urbanas consumen más medicamentos que los que viven en zonas rurales (21,23). Esto puede ser debido a que en las zonas urbanas por lo general se tiene mayor facilidad de acceso a los servicios sanitarios, lo que lleva a un mayor diagnóstico de enfermedades crónicas y por tanto a un mayor número de medicamentos prescritos.

Todos los participantes eran pensionistas afiliados al sistema de Seguridad Social y dado que el Sistema Nacional de Salud español garantiza la cobertura sanitaria universal, no era de esperar que el nivel socioeconómico de los pacientes limitara el acceso a los medicamentos prescritos, por lo que no recogimos dicha variable en nuestro estudio. A diferencia de los que ocurre en otros países de la Unión Europea o en Estados Unidos, en España, los pensionistas afiliados al sistema de la Seguridad Social pagan un porcentaje simbólico por los medicamentos prescritos (78).

6.2 CONSUMO DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPIADOS EN ANCIANOS

En esta tesis doctoral se evaluó también el consumo de MPI, mediante métodos explícitos y se observó que los pacientes ancianos los tomaban con frecuencia. Encontramos que más de la mitad de la muestra (54,2%), tenía prescrito al menos un MPI, siendo los que aparecen en los criterios de Beers los más frecuentemente implicados (82,0%).

Estos datos son comparables a los encontrados en otros estudios españoles previos, en los que también destacaba el uso inadecuado de inhibidores de la bomba de protones y benzodiazepinas (35,79).

Si nos fijamos en otros criterios de MPI, como son los fármacos de UTB, las duplicidades o las interacciones, en general nuestros resultados son algo inferiores a los encontrados en otros estudios (70,79–82). Esto puede deberse, en parte, a que algunos de estos estudios se llevaron a cabo en pacientes hospitalizados en servicios de medicina interna y por lo tanto, partían de pacientes con mayor complejidad de base. Pero en realidad, en la literatura encontramos frecuencias de consumo de MPI muy variables, que van desde el 20% hasta el 70% para pacientes polimedcados (83,84).

La comparación entre los distintos estudios a nivel internacional supone un importante reto, debido a las diferencias en la población incluida, a la diferente disponibilidad de los fármacos en cada país, a los tipos de criterios empleados para identificar los MPI e incluso a las diferentes versiones de un mismo criterio, como ocurre con las actualizaciones de los criterios de Beers.

Predictores del consumo de MPI: vivir institucionalizado en una residencia, tener 2 o más prescriptores diferentes, tener 6 o más diagnósticos y estar polimedicado.

La mayor asociación se producía entre el consumo de MPI y la institucionalización; de hecho la probabilidad de recibir un MPI se incrementaba 14 veces para los pacientes que vivían en residencias, en comparación con los que vivían en su domicilio. Este hallazgo está en la línea de otros resultados notificados anteriormente (72,79). Está documentado que los ancianos ingresados en residencias, son uno de los grupos de población más polimedcados y por lo tanto, no es de extrañar que, a mayor número de fármacos, mayor número de MPI (72,73,85).

Un segundo factor que hemos encontrado en nuestro trabajo y que se ha observado de forma consistente en otros estudios (86), es que la probabilidad de recibir MPI se incrementaba a medida que aumentaba el número de prescriptores diferentes: OR=2,73 con ≥ 2 prescriptores vs. 1 sólo prescriptor. Esto refleja la falta de continuidad asistencial y la fragmentación de los cuidados que se produce con el aumento del número de prescriptores.

Por último y como era de esperar, encontramos, al igual que en la mayoría de trabajos, que un mayor número de diagnósticos (79,87,88) y de fármacos prescritos (polimedicación) (35,79,87–91), se asociaban con el riesgo de recibir MPI. Los ancianos que más patologías tienen, son los que más medicamentos toman, lo que aumenta las probabilidades de recibir algún MPI.

Otros determinantes conocidos, que no resultaron significativos en nuestro estudio son la edad, el sexo y el lugar de residencia (92).

6.3 CONSUMO DE FÁRMACOS PSICOTRÓPICOS EN ANCIANOS

Dentro de los MPI hay que hacer una mención especial a los fármacos psicotrópicos, que en su conjunto, representaban el grupo mayoritario de las prescripciones potencialmente inapropiadas.

En este estudio hemos encontrado una frecuencia de consumo de fármacos psicotrópicos en pacientes ambulatorios de 65 o más años, del 30,7%. Esta cifra es superior a la notificada por otros estudios previos españoles y europeos (43–45,47,48), pero inferior al 37% encontrado por el estudio Kuopio para mayores de 75 años en Finlandia (93).

Existe una diferencia sustancial en las frecuencias de consumo entre los diferentes países europeos. En el proyecto ESEMeD, los autores encontraron una frecuencia de uso de medicamentos psicotrópicos en mayores de 65 años del 18,8 %, siendo Holanda y Alemania los países con las frecuencias más bajas y Francia con las más altas (más de 3 veces superiores a las de Holanda). Bélgica, Italia y España mostraban frecuencias intermedias (48). En otro estudio, se observaron frecuencias de consumo notablemente superiores en Francia e Italia comparado con Alemania y Reino Unido (47).

Estas llamativas diferencias pueden deberse a múltiples factores, entre los que se incluyen diferencias en la prevalencia de enfermedad mental, las leyes que afectan a la prescripción de fármacos psicotrópicos y las diferencias en la metodología de cada estudio.

Al igual que en otros trabajos, encontramos que los ansiolíticos/hipnóticos eran los fármacos psicotrópicos más prescritos, seguidos de los antidepresivos y los antipsicóticos (45,47,48,93).

El uso prolongado y no siempre correcto de medicamentos psicotrópicos constituye un problema mayor de salud pública en España (45). Hay que destacar que fármacos tan ampliamente utilizados como las benzodiacepinas, plantean el riesgo de la dependencia que implica su consumo ininterrumpido, así como otros riesgos más controvertidos, como puede ser su influencia en el deterioro cognitivo de los pacientes mayores (57). El uso de antipsicóticos en personas con demencia también puede causar daños significativos, como acontecimientos adversos cerebrovasculares, caídas y fracturas, aportando sólo un beneficio limitado en el tratamiento de los síntomas conductuales (32).

En nuestro estudio, el 44,9% de los pacientes que consumían fármacos psicotrópicos usaba 2 o más de forma concomitante, lo que representa una frecuencia superior a la encontrada en otros estudios (en torno al 30%) (93). Existen pocos datos que apoyen el uso simultáneo de varios fármacos psicotrópicos de la misma o de distinta clase, sin embargo, se trata de una práctica ampliamente extendida, que incrementa tanto el riesgo de efectos adversos como el coste de los tratamientos.

Predictores del consumo de fármacos psicotrópicos: sexo femenino, vivir institucionalizado en una residencia, tener 2 o más prescriptores diferentes y tener 6 o más diagnósticos.

La influencia del sexo en el consumo de psicofármacos es un hallazgo común en la literatura (43–48,60,93). En nuestro estudio, las mujeres tenían 2,3 veces más probabilidades de recibir fármacos psicotrópicos que los hombres. El hecho de que las mujeres estén más expuestas a estos fármacos se ha tratado de explicar con múltiples teorías a lo largo de los años. Así, algunos autores indican que la mayor inestabilidad laboral juega un papel importante, mientras que otros apuntan a la mayor disposición de la mujer a expresar su sintomatología y a buscar atención médica en comparación con el hombre (43,48).

Precisamente, en un análisis complementario, analizamos el consumo de los diferentes grupos terapéuticos por sexo y al igual que Simoni-Wastila (94), encontramos que las diferencias en el uso de fármacos psicotrópicos se debían al mayor consumo de antidepresivos y de ansiolíticos/hipnóticos por parte de las mujeres, mientras que el consumo de antipsicóticos resultó ser similar en ambos sexos.

En consonancia con otros estudios (95), encontramos que la odds ratio de consumo de fármacos psicotrópicos más alta correspondía al factor “institucionalización” (OR=6.69). De hecho, se ha publicado que el 98% de los pacientes que viven en residencias de ancianos utilizan al menos un medicamento activo sobre el sistema nervioso central, en comparación con el 65% de los pacientes que viven en la comunidad (96).

El hecho de tener más de un prescriptor diferente, también constituía un potencial factor de riesgo para la utilización de fármacos psicotrópicos, lo que coincide con los hallazgos de estudios anteriores (97). En nuestro estudio, el riesgo de consumo se multiplicaba por 3 al pasar de tener 1 prescriptor a tener 2 o más. Cabe destacar, que el riesgo aumentaba lo mismo al pasar de tener 1 a 2 prescriptores, que al pasar de tener 1 a 3 prescriptores. Esto podría deberse a que lo que marcaba la diferencia era el hecho de que entrase en escena un psiquiatra, que era quien iba a tratar a los pacientes con enfermedad mental más severa y con mayor probabilidad, iba a prescribir este tipo de fármacos. Una vez se sumaba el psiquiatra al médico general, la implicación de otros especialistas adicionales, ya no influía en la prescripción de fármacos psicotrópicos (98).

Por otro lado, y al igual que en otros trabajos, en nuestro estudio aparecían frecuencias más elevadas de consumo de fármacos psicotrópicos ante la presencia de un mayor número de diagnósticos. La convivencia con determinadas enfermedades durante largos períodos de tiempo puede dar lugar a episodios depresivos y una percepción negativa del estado de salud, que precipitan el consumo de sustancias psicoactivas (43,44,46,47).

Los medicamentos psicotrópicos, rara vez son los únicos medicamentos prescritos, estando habitualmente asociados a una larga lista de fármacos (44,93). Nosotros encontramos que los pacientes polimedicados consumían más fármacos psicotrópicos que los no polimedicados, pero en el análisis multivariante, después de ajustar por el resto de variables, la polimedicación no resultó ser una variable predictora para el consumo.

Otros determinantes conocidos, que no han resultado significativos en nuestro estudio, son la edad y el lugar de residencia (urbano/rural). Que el consumo de fármacos psicotrópicos se incrementa con la edad, es un hecho contrastado por múltiples trabajos (45–48,93); sin embargo, parece ser que el consumo decrece a partir de cierta edad. Y es que a pesar de que en la edad más avanzada aumenta la prevalencia de enfermedades tanto físicas como mentales, también es mayor la precaución por parte de los médicos al prescribir estos fármacos, debido al mayor riesgo de sufrir efectos adversos que tiene este colectivo. En cuanto al lugar de residencia, diversos autores han constatado un menor consumo de fármacos psicotrópicos en las zonas rurales (45,46,60). Tal vez esto sea debido a que el estilo de vida en áreas urbanas sea más estresante que en zonas rurales, a que por inaccesibilidad se pida menos ayuda médica o a que directamente, los médicos rurales prescriban menos psicofármacos (41).

Con respecto a la prescripción de fármacos psicotrópicos inapropiados, nuestro estudio revelaba una alta frecuencia de pacientes con estas prescripciones: el 22,7% de la muestra y el 73,9% de los pacientes que consumían fármacos psicotrópicos frente al 7,1 % y al 37,9 % que encontraba otro estudio previo, respectivamente (60). Estas diferencias pueden deberse en parte, a que en nuestro estudio, se incluyeron pacientes institucionalizados en residencias, que tienen más probabilidades de recibir inapropiadamente fármacos psicotrópicos para los síntomas conductuales de la demencia (95,99). Sin embargo, creemos que estas diferencias fundamentalmente se deben a las diferentes versiones de los criterios de Beers utilizadas en cada uno de estos estudios. Nosotros hemos utilizado la actualización de 2015, que incluye una ampliación de los criterios (32), mientras que el estudio citado utilizaba la versión de 1997(58).

A pesar de que existen criterios explícitos para identificar los medicamentos inapropiados desde 1991, los ancianos siguen recibéndolos frecuentemente. Algunos de los factores que podrían explicar esto, serían la falta de conocimientos del médico, la confusión por la falta de consenso de los criterios, el hecho de tener múltiples prescriptores o la propia presión que en ocasiones llegan a ejercer los pacientes para conseguir este tipo de medicación.

Además, existen una serie de dificultades a la hora de desprescribir estos medicamentos, incluidas posibles reacciones de retirada, pero también barreras generales para la desprescripción, como son la inercia del médico a continuar los tratamientos y la actitud de los pacientes en relación a los beneficios y la falta de daño de sus medicamentos (100).

6.4 DESPRESCRIPCIÓN

En este contexto de creciente preocupación por los efectos negativos que puede acarrear la polimedicación y el consumo de fármacos inapropiados, sobre todo en los ancianos, surge el concepto de “desprescripción”.

La desprescripción se define como la retirada planificada y estandarizada de la medicación crónica, cuyos daños pudieran superar los beneficios, que se recomienda en personas mayores con una funcionalidad y expectativas de vida limitadas. La desprescripción, en ningún caso propone la retirada de un tratamiento efectivo a un paciente en el que esté indicado (101,102). Lo cierto, es que debería formar parte del propio proceso de prescripción, que en realidad abarca desde el inicio del tratamiento y los ajustes de dosis, hasta la retirada del mismo, en un momento dado.

En la desprescripción, además de la evidencia científica que lo respalda, también hay implicados motivos éticos. De una u otra forma, están implicados los 4 principios básicos de la bioética: el de beneficencia, al tratar de maximizar los beneficios de los tratamientos; el de no-maleficencia, al tratar de minimizar los daños; el de autonomía, al obtener el consentimiento del paciente para iniciar o retirar un tratamiento, conociendo éste los beneficios y riesgos; y el de justicia, al suspenderse las prescripciones que nos son costo-efectivas.

Cualquier paciente que toma algún medicamento podría beneficiarse de las estrategias de desprescripción; sin embargo, en la práctica, como no es posible llevarlas a cabo en todos los pacientes por falta de tiempo, es necesario priorizar. Los pacientes que, al menos a priori, más se beneficiarían de estas intervenciones son los que tienen mayor riesgo de recibir MPI, que les pueden producir acontecimientos adversos.

En nuestro estudio hemos encontrado que entre los pacientes ambulatorios de edad igual o superior a 65 años, la mayor probabilidad de consumir MPI correspondía al siguiente perfil: paciente pluripatológico, polimedicado, con prescripciones de múltiples especialistas e institucionalizado.

Otros pacientes en los que debería considerarse la revisión de la medicación con el objetivo de retirar medicamentos, son aquellos en los que la expectativa de vida es corta, en los que deberían reevaluarse los objetivos de los tratamientos, ya que posiblemente se haya invertido su relación beneficio-riesgo, especialmente si tienen prescritos fármacos con finalidad preventiva (antihipertensivos, fármacos para la osteoporosis o para la dislipemia). Otros ejemplos en los que llevar a cabo estrategias de desprescripción son ante la falta de efectividad de los tratamientos (retirada de fármacos en enfermedad de Alzheimer avanzada), ante reacciones adversas o ante medicamentos implicados en cascadas de prescripción.

Aunque la desprescripción se puede realizar sin que el paciente esté presente, los cambios en el tratamiento farmacológico que se puedan derivar de la revisión, se deberían llevar a cabo con la participación y el consentimiento del paciente y/o de sus cuidadores. Es decir, lo ideal es que sea un proceso de decisión compartida con el paciente (103).

Existen diferentes herramientas para desprescribir, que ayudan a seleccionar los fármacos susceptibles de retirada, que pueden clasificarse como herramientas implícitas y explícitas. En cualquier caso, siempre se debe seguir un enfoque cauteloso, en el que se retiren los fármacos de uno en uno y se disminuyan las dosis gradualmente durante semanas o meses, con el fin de minimizar las reacciones adversas asociadas a la retirada. A pesar de ello, hay que tener en cuenta que pueden aparecer diferentes problemas. Uno de los más frecuentes son los síndromes de retirada, que se manifiesta sobre todo con medicamentos que actúan a nivel del sistema nervioso central. También pueden aparecer efectos rebote, como taquicardia ante la retirada de beta-bloqueantes o hipersecreción por la retirada de inhibidores de la bomba de protones. Incluso podrían llegar a aparecer reacciones adversas por el desenmascaramiento de interacciones, como pueden ser las alteraciones en el metabolismo del acenocumarol ante la retirada de omeprazol o amiodarona. En caso de que aparezca alguno de estos fenómenos, debe reiniciarse de nuevo el tratamiento a las dosis de iniciales y realizarse un nuevo ensayo de retirada más progresivo.

Lo ideal sería que en el proceso de desprescripción participasen todos los niveles asistenciales, pero en la práctica, raras veces es posible y suele ser el médico de familia, por cercanía y accesibilidad, quien revisa y actualiza el conjunto de las prescripciones. El farmacéutico especialista en farmacia hospitalaria también tiene un papel importante en todo este proceso, colaborando con el médico responsable en la revisión de los tratamientos, la conciliación y la desprescripción, con el objetivo de detectar problemas relacionados con la medicación. Aunque una vez más, se ha demostrado que el trabajo coordinado de médico, farmacéutico y enfermero, es el más eficaz para desprescribir de forma segura.

Las etapas que forman parte del proceso de desprescripción son las siguientes: 1) Reconocimiento: consiste en revisar todos los medicamentos que toma el paciente y sus indicaciones; 2) Preparación y priorización: en esta etapa se acuerda con el paciente y/o sus cuidadores los fármacos a desprescribir, priorizando aquellos que puedan estar causando acontecimientos adversos; 3) Actuación: fase en la que se lleva a cabo la retirada controlada de los medicamentos; 4) Monitorización de las posibles consecuencias de la retirada de la medicación, que también contempla la reintroducción del medicamento ante un posible fracaso de la retirada.

Son muchas las barreras que se pueden encontrar a la hora de intentar desprescribir. Algunas de las más destacables son la negativa del paciente, que no concibe que la desprescripción sea posible, la reticencia de los médicos, que tienden a la inercia terapéutica, la falta de tiempo en las consultas, la falta de acceso al historial farmacoterapéutico completo del paciente o la falta de comunicación entre los distintos profesionales que atienden al paciente.

Existen numerosos ejemplos en los que se han llevado a cabo estrategias de desprescripción con buenos resultados, sin embargo, la mera evidencia de los efectos adversos que produce la polifarmacia en los ancianos, ya apoya indirectamente la necesidad de desprescripción en esta población. Entre los ejemplos, encontramos algunos estudios en los que se consigue retirar fármacos y reducir costes, sin que se produzca deterioro en los síntomas; pero otros van más allá, e incluso han demostrado mejoraras en la calidad de vida de los pacientes, al reducirse el riesgo de caídas o mejorar el estado cognitivo (104,105,114,106–113). Otro estudio, marcaba los grupos terapéuticos por los que sería más útil comenzar a desprescribir, e identificaba como prioridades las benzodiacepinas, los antipsicóticos atípicos, las estatinas, los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores de la bomba de protones (115).

6.5 LIMITACIONES Y FORTALEZAS

6.5.1 Limitaciones

Nuestro estudio no está exento de limitaciones:

En primer lugar, el registro de la medicación a través de las recetas, podría en unos casos, haber subestimado la prevalencia de polimedicación, ya que este método no tiene en cuenta los medicamentos de venta libre que pueden tomar los pacientes; pero en otros casos, esta forma de recogida de los datos, podría haber sobreestimado la prevalencia de polimedicación, ya que los pacientes no siempre recogen en la farmacia, ni se toman todos los medicamentos recetados por sus médicos. Hay que tener en cuenta, que la adherencia media de los pacientes a los tratamientos crónicos se sitúa en torno al 50% (116).

En segundo lugar, la recogida de las características de los pacientes a través de la revisión de las historias clínicas supone otra limitación, ya que no hemos podido incluir en el modelo, variables como el nivel educativo, la situación laboral o la fragilidad, que han demostrado ser predictores de polimedicación, del consumo de MPI y de psicofármacos, en otros trabajos (43–46,48,93,117,118).

Otra limitación importante de nuestro estudio, es que al tratarse de un estudio observacional, no hemos podido monitorizar el efecto de la retirada de los MPI.

6.5.2 Fortalezas

Por el contrario, creemos que los puntos fuertes de nuestro estudio incluyen la simplicidad y la parsimonia de los modelos estadísticos obtenidos, con un número limitado de predictores clínicamente relevantes.

La concordancia de nuestros resultados con los de otros estudios previos y la validación interna de los modelos usando técnicas de remuestreo (bootstrap), avalan su consistencia y ofrecen una garantía a la hora de extrapolar los resultados obtenidos (85,99,119).

Además, el hecho de utilizar denominaciones y sistemas de clasificación estándar, como la clasificación ATC o los criterios de Beers, permiten que el estudio sea comparable con otros trabajos ya publicados o que puedan realizarse en el futuro.

7 CONCLUSIONES

- 1) En nuestro estudio resultó que cerca de la mitad de los pacientes (46,7%) estaban polimedicados, más de la mitad (54,2%) tenían prescrito al menos un MPI y casi un tercio (30,7%) tomaban fármacos psicotrópicos de forma crónica.

- 2) A la vista de estos resultados, sería necesario reevaluar la conveniencia de las prescripciones en este grupo poblacional, priorizando el uso de medidas no-farmacológicas como opción inicial, comenzando los tratamientos con la mínima dosis y durante el menor tiempo posible.

- 3) Vivir institucionalizado en una residencia, tener 2 o más prescriptores diferentes y tener 6 o más diagnósticos, han resultado ser factores de riesgo independientes tanto para la polimedicación como para el consumo de MPI y el consumo de fármacos psicotrópicos.

- 4) La edad avanzada resultó ser un factor de riesgo para la polimedicación; a su vez, la polimedicación resultó ser un factor de riesgo para el consumo de MPI y el sexo femenino lo fue para el consumo de fármacos psicotrópicos.

- 5) Los modelos predictivos desarrollados en este estudio permiten conocer los determinantes que llevan a este uso inadecuado de medicamentos, lo cual es imprescindible para poder identificar, precozmente, a los pacientes que más se beneficiarían de las estrategias de optimización de la farmacoterapia.

8 REFERENCIAS

1. Instituto Nacional de Estadística. Indicadores de mortalidad. Resultados nacionales. Esperanza de Vida al Nacimiento según sexo [Internet]. [cited 2019 Oct 5]. Available from: <https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=1414>
2. Ministerio de Sanidad Consumo y Bienestar Social. Esperanzas de vida en España, 2017 [Internet]. 2019 [cited 2019 Nov 20]. Available from: http://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/inforRecopilaciones/ESPERANZAS_DE_VIDA_2017.pdf
3. Foreman KJ, Marquez N, Dolgert A, Fukutaki K, Fullman N, McGaughey M, et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016–40 for 195 countries and territories. *Lancet*. 2018 Nov 10;392(10159):2052–90.
4. Instituto Nacional de Estadística. Indicadores de Crecimiento y Estructura de la Población. Proporción de población mayor de cierta edad por año [Internet]. [cited 2019 Oct 5]. Available from: <https://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?path=/t20/p278/p01/2018-2068/idb/10/&file=03003a.px>
5. Instituto Nacional de Estadística. Indicadores de Estructura de la Población. Resultados por comunidades autónomas. Proporción de personas mayores de cierta edad por comunidad autónoma. [Internet]. [cited 2019 Oct 6]. Available from: <https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=1451&L=0>
6. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud [Internet]. 2012 [cited 2016 Feb 13]. Available from: https://www.mscbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/ESTRATEGIA_ABO_RDAJE_CRONICIDAD.pdf
7. Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León. Estrategia de Atención al Paciente Crónico en Castilla y León. Valladolid [Internet]. 2013 [cited 2015 Mar 15]. Available from: <http://www.saludcastillayleon.es/institucion/es/planes-estrategias/estrategia-atencion-paciente-cronico-castilla-leon>
8. Osakidetza, Gobierno Vasco. Estrategia para afrontar el reto de la cronicidad en Euskadi [Internet]. 2010 [cited 2015 Apr 10]. Available from: http://www.osakidetza.euskadi.net/r85gkgnr100/es/contenidos/informacion/documentos_cronicos/es_cronic/adjuntos/EstrategiaCronicidad.pdf

9. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Plan Andaluz de Atención Integrada a Pacientes con Enfermedades Crónicas [Internet]. 2012 [cited 2015 Apr 10]. Available from: http://www.opimec.org/media/files/Plan_Andaluz_Enfermedades_Cronicas_2012-2016_V03.pdf
10. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. Estrategia de Atención a Pacientes con Enfermedades Crónicas en la Comunidad de Madrid [Internet]. 2013 [cited 2015 Apr 10]. Available from: <http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Content-disposition&blobheadername2=cadena&blobheadervalue1=filename%3D140326+PRESENTACIÓN+ESTRATEGIA+CRÓNICOS.pdf&blobheadervalue2=language%3Des%26site%3DPMAY>
11. Mangoni AA, Jackson SHD. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol*. 2004;57(1):6–14.
12. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (CGCOF). La realidad económica de la farmacia en España: 2011. [Internet]. [cited 2015 Feb 16]. Available from: http://www.portalfarma.com/Carga/INF_ESTADÍSTICA/INFORMACIÓN_ESTADÍSTICA/LA_REALIDAD_ECONÓMICA_DE_LA_FARMACIA_EN_ESPAÑA/MENSOR_Enero2011.pdf.
13. Zulman DM, Sussman JB, Chen X, Cigolle CT, Blaum CS, Hayward RA. Examining the evidence: a systematic review of the inclusion and analysis of older adults in randomized controlled trials. *J Gen Intern Med*. 2011;26(7):783–90.
14. Steinman MA, Seth Landefeld C, Rosenthal GE, Berthenthal D, Sen S, Kaboli PJ. Polypharmacy and prescribing quality in older people. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54(10):1516–23.
15. Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L, Anderson TE, Mitchell AA. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: the Slone survey. *Jama*. 2002;287(3):337–44.
16. Gutiérrez-Valencia M, Aldaz Herce P, Lacalle-Fabo E, Contreras Escámez B, Cedeno-Veloz B, Martínez-Velilla N. Prevalence of polypharmacy and associated factors in older adults in Spain: Data from the National Health Survey 2017. *Med Clin (Barc)*. 2019;153(4):141–50.

17. Proupín Vázquez N, Aparicio Ruiz M, Garea Sarandeses P, Segade Buceta X, Arceo Tuñez A, López Rodríguez L. Polimedición en pacientes adultos con dolencias crónicas en un centro de salud. *Cad atención primaria*. 2008;15(4):275–9.
18. Molina López T, Caraballo Camacho M de L, Palma Morgado D, López Rubio S, Domínguez Camacho JC, Morales Serna JC. Prevalencia de polimedición y riesgo vascular en la población mayor de 65 años. *Atención Primaria*. 2012;44(4):216–22.
19. Jyrkkä J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. *Drugs Aging*. 2009;26(12):1039–48.
20. Roe CM, McNamara AM, Motheral BR. Gender- and age-related prescription drug use patterns. *Ann Pharmacother*. 2002;36(1):30–9.
21. Dal Pizzol TS, Pons ES, Hugo FN, Bozzetti MC, Sousa MLR, Hilgert JB. Use of medication by the elderly in urban and rural areas in southern Brazil: a population-based study. *Cad Saude Publica*. 2012;28(1):104–14.
22. Park H-Y, Ryu H-N, Shim MK, Sohn HS, Kwon J-W. Prescribed drugs and polypharmacy in healthcare service users in South Korea: an analysis based on National Health Insurance Claims data. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2016;54(05):369–77.
23. Pappa E, Kontodimopoulos N, Papadopoulos AA, Tountas Y, Niakas D. Prescribed-drug utilization and polypharmacy in a general population in Greece: association with sociodemographic, health needs, health-services utilization, and lifestyle factors. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011;67(2):185–92.
24. Junius-Walker U, Theile G, Hummers-Pradier E. Prevalence and predictors of polypharmacy among older primary care patients in Germany. *Fam Pract*. 2007;24(1):14–9.
25. Asamblea Mundial de la Salud. Conferencia de expertos sobre uso racional de los medicamentos (Nairobi, Kenia, 25 -29 de noviembre de 1985): informe del Director General [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 1986 [cited 2019 Jan 3]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/200411>
26. Lu CY, Ross-Degnan D, Soumerai SB, Pearson S-A. Interventions designed to improve the quality and efficiency of medication use in managed care: A critical review of the literature – 2001–2007. *BMC Health Serv Res*. 2008 Dec 7;8(1):75.

27. Ministerio de Sanidad y Consumo. Estudio Nacional de Efectos Adversos ligados a la hospitalización (ENEAS): 2005. http://www.msps.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/opsc_sp2.pdf. Accessed: 1 Jun 2015.
28. Johnson JA, Bootman JL. Drug-related morbidity and mortality: a cost of illness model. *Arch Intern Med.* 1995;155:1949–56.
29. Ernst FR, Grizzle AJ. Drug-related morbidity and mortality: updating the cost-of-illness model. *J Am Pharm Assoc.* 2001;41(2):192–9.
30. Samsa GP, Hanlon JT, Schmader KE, Weinberger M, Clipp EC, Uttech KM, et al. A summated score for the medication appropriateness index: development and assessment of clinimetric properties including content validity. *J Clin Epidemiol.* 1994;47(8):891–6.
31. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit Criteria for Determining Inappropriate Medication Use in Nursing Home Residents. *Arch Intern Med.* 1991;151(9):1825–32.
32. 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.* 2015 Nov;63(11):2227–46.
33. 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.* 2019 Apr;67(4):674–94.
34. Steinman MA, Beizer JL, DuBeau CE, Laird RD, Lundebjerg NE, Mulhausen P. How to use the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria—a guide for patients, clinicians, health systems, and payors. *J Am Geriatr Soc.* 2015 Dec;63(12):e1–7.
35. Cano JP, García AA, Cánovas JJG, Ruiz JFS, Rausell VJR, Soto MT. Prescripción potencialmente inadecuada en mayores de 65 años según los criterios de Beers originales y su versión adaptada. *Atención Primaria.* 50(2):106–13.
36. Pastor JC, Aranda AG, Gascón JC, Rausell VR, Tabaruela MS. Spanish adaptation of Beers criteria. *An Sist Sanit Navar.* 2015;38(3):375–8.
37. 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.* 2015;44(2):213–8.

38. Caughey GE, Roughead EE, Pratt N, Shakib S, Vitry AI, Gilbert AL. Increased risk of hip fracture in the elderly associated with prochlorperazine: Is a prescribing cascade contributing? *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2010 Sep;19(9):977–82.
39. Liu PT, Argento V, Skudlarska B. Prescribing cascade in an 80-year-old Japanese immigrant. *Geriatr Gerontol Int.* 2009;9(4):402–4.
40. Kalisch LM, Caughey GE, Roughead EE, Gilbert AL. The prescribing cascade. *Aust Prescr.* 2011;34(6):162–6.
41. Gómez V, Armesto J, Calvo MJ, Candás MA, Fidalgo S, Regueira A. Utilidad terapéutica de los medicamentos financiados por el Sistema Nacional de Salud. Madrid: INSALUD; 2001.
42. Klarin I, Wimo A, Fastbom J. The association of inappropriate drug use with hospitalisation and mortality. *Drugs and Aging.* 2005;22(1):69–82.
43. Carrasco-Garrido P, Jiménez-García R, Astasio-Arbiza P, Ortega-Molina P, de Miguel AG. Psychotropics use in the spanish elderly: predictors and evolution between years 1993 and 2003. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2007;16(4):449–57.
44. Carrasco-Garrido P, López de Andrés A, Hernández Barrera V, Jiménez-Trujillo I, Jiménez-García R. National trends (2003–2009) and factors related to psychotropic medication use in community-dwelling elderly population. *Int Psychogeriatrics.* 2013;25(02):328–38.
45. Codony M, Alonso J, Almansa J, Vilagut G, Domingo A, Pinto-Meza A, et al. Uso de fármacos psicotrópicos en España. Resultados del estudio ESEMeD-España. *Actas españolas Psiquiatr.* 2007;35 Suppl 2:29–36.
46. Fernández JJG, Pérez CG, Sánchez MDM, Baragaño MAS, Vega JB, Rodríguez MAM. Consumo de fármacos psicotrópicos en los ancianos. *Rev Esp Salud Publica.* 1994;68(2):303–10.
47. Ohayon MM, Lader MH. Use of psychotropic medication in the general population of France, Germany, Italy, and the United Kingdom. *J Clin Psychiatry.* 2002;63(9):817–25.
48. Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, Bruffaerts R, Brugha TS, Bryson H, et al. Psychotropic drug utilization in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand.* 2004;109(s420):55–64.

49. Crawford R. Healthism and the medicalization of everyday life. *Int J Heal Serv.* 1980;10(3):365–88.
50. Mosimann B, Von Gunten A, Pannatier A, Voirol P, Hirschi B, Mathys J, et al. DI-073 Off label use of psychotropic drugs in elderly patients with dementia in a psychogeriatric unit. *Eur J Hosp Pharm.* 2015;22:A103.
51. Alexander GC, Gallagher SA, Mascola A, Moloney RM, Stafford RS. Increasing off-label use of antipsychotic medications in the United States, 1995-2008. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2011;20(2):177–84.
52. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®). American Psychiatric Pub; 2013.
53. Gotzsche PC, Young AH, Crace J. Does long term use of psychiatric drugs cause more harm than good? *BMJ [Internet].* 2015 May 12 [cited 2018 Aug 19];350(may12 7):h2435. Available from: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.h2435>
54. Ministerio de Sanidad Consumo y Bienestar Social. Encuesta Nacional de Salud de España 2017 [Internet]. [cited 2019 Oct 18]. Available from: <https://www.msbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2017.htm>
55. Naranjo CA, Herrmann N, Mittmann N, Bremner KE. Recent advances in geriatric psychopharmacology. *Drugs Aging.* 1995;7(3):184–202.
56. Leipzig RM, Cumming RG, Tinetti ME. Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis: I. Psychotropic drugs. *J Am Geriatr Soc.* 1999;47(1):30–9.
57. Paterniti S, Dufouil C, Alperovitch A. Long-term benzodiazepine use and cognitive decline in the elderly: the epidemiology of vascular aging study. *J Clin Psychopharmacol.* 2002;22(3):285–93.
58. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. *Arch Intern Med.* 1997;157(14):1531–6.
59. Piecoro LT, Browning SR, Prince TS, Ranz TT, Scutchfield FD. A database analysis of potentially inappropriate drug use in an elderly Medicaid population. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther.* 2000;20(2):221–8.
60. Aparasu RR, Mort JR. Prevalence, correlates, and associated outcomes of potentially inappropriate psychotropic use in the community-dwelling elderly. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2004;2(2):102–11.

61. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Estadística de gasto sanitario público 2016. Principales resultados. [Internet]. 2018 [cited 2018 Apr 15]. Available from: <https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/docs/EGSP2008/egspPrincipalesResultados.pdf>
62. Blasco Patiño F, Martínez López de Letona J, Villares P, Jiménez A. El paciente anciano polimedcado: efectos sobre su salud y sobre el sistema sanitario. *Inf Ter del Sist Nac Salud*. 2005;29:152–62.
63. Instituto Nacional de Estadística. Indicadores de Estructura de la Población. Resultados por provincias. Proporción de personas mayores de cierta edad por provincia. [Internet]. [cited 2019 Oct 5]. Available from: <https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=1488>
64. Freeman DH. *Applied categorical data analysis*. New York: Marcel Dekker; 1987.
65. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: Guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med*. 2007;147(8):573–7.
66. World Health Organization. *Guidelines for ATC classification and DDD assignment*. Oslo, Norway: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology; 1996.
67. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Listados de principios activos por grupos ATC e incorporación del pictograma de la conducción [Internet]. [cited 2016 Feb 2]. Available from: <https://www.aemps.gob.es/industria/etiquetado/conduccion/listadosPrincipios/home.htm>
68. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Grupo N de la clasificación ATC: Sistema nervioso. Listado de principios activos e incorporación del pictograma de la conducción [Internet]. [cited 2016 Feb 1]. Available from: <https://www.aemps.gob.es/industria/etiquetado/conduccion/listadosPrincipios/grupo-N.htm>
69. World Health Organization. *International Classification of Diseases. Ninth Revision (ICD-9)* [Internet]. 2014 [cited 2015 Feb 15]. Available from: http://eciemaps.msssi.gob.es/ecieMaps/browser/index_9_mc.html
70. Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2007;5(4):345–51.

71. Richardson K, Moore P, Peklar J, Galvin R, Bennett K KR. Polypharmacy in adults over 50 in Ireland: Opportunities for cost saving and improved healthcare. The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA): 2012 [Internet]. [cited 2015 Mar 25]. Available from: https://tilda.tcd.ie/publications/reports/pdf/Report_Polypharmacy.pdf
72. Fidalgo García ML, Molina García T, Millán Pacheco F, Orozco Díaz P, Benavente Moreda I, Casado López M, et al. Prescripción farmacéutica en residencias de ancianos: Comparación con ancianos ambulatorios (2.ª parte). *Medifam*. 2001;11:73–82.
73. 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. *Journals Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci*. 2012;67(6):698–704.
74. Anthierens S, Tansens A, Petrovic M, Christiaens T. Qualitative insights into general practitioners views on polypharmacy. *BMC Fam Pract*. 2010;11:65.
75. Moen J, Norrgård S, Antonov K, Nilsson JLG, Ring L. GPs' perceptions of multiple-medicine use in older patients. *J Eval Clin Pract*. 2010;16(1):69–75.
76. Nicieza-García ML, Salgueiro-Vázquez ME, Jimeno-Demuth FJ, Manso G. Inappropriate prescribing in polypharmacy elderly outpatients taking multiple medications. Are the STOPP criteria useful? *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2016;54(3):172–6.
77. Jörgensen T, Johansson S, Kennerfalk A, Wallander M-A, Svärdsudd K. Prescription Drug Use, Diagnoses, and Healthcare Utilization among the Elderly. *Ann Pharmacother*. 2001;35(9):1004–9.
78. Nielsen MW, Hansen EH, Rasmussen NK. Prescription and non-prescription medicine use in Denmark: association with socio-economic position. *Eur J Clin Pharmacol*. 2003;59(8–9):677–84.
79. Blasco Patiño F, Pérez Maestu R, Martínez López de Letona J, Jiménez A, García Navarro M. Estudio del consumo de fármacos inadecuados o no indicados en el anciano que ingresa en un Servicio de Medicina Interna. *An Med Interna*. 2008;25(6):269–74.
80. Besco E, Pérez M, Torrent M, Llach A, Seguí M, Bartolozzi E, et al. Prescripciones de utilidad terapéutica baja inducidas en atención primaria. *Atención Primaria*. 1998;22:227–32.
81. Martínez J, Baeza J, Rubio-Manzanares J, Palacios M. Impacto de un programa de uso racional del medicamento sobre la prescripción farmacéutica en un área de salud. *Atención Primaria*. 1996;18:551–7.

82. Schuler J, Dückelmann C, Beindl W, Prinz E, Michalski T, Pichler M. Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patients in Austria. *Wien Klin Wochenschr.* 2008;120(23–24):733–41.
83. Opondo D, Eslami S, Visscher S, de Rooij SE, Verheij R, Korevaar JC, et al. Inappropriateness of medication prescriptions to elderly patients in the primary care setting: a systematic review. *PLoS One.* 2012;7(8):e43617.
84. Galán Retamal C, Garrido Fernández R, Fernández Espínola S, Ruiz Serrato A, García Ordóñez MA, Padilla Marín V. Prevalencia de medicación potencialmente inapropiada en pacientes ancianos hospitalizados utilizando criterios explícitos. *Farm Hosp.* 2014;38(4):305–16.
85. Santos-Pérez MI, Fierro I, Salgueiro-Vázquez ME, Gallardo-Lavado M del M, Sáinz-Gil M, Martín-Arias LH. A polypharmacy risk prediction model for elderly patients based on sociodemographic and clinical factors. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2018;56(12):577–84.
86. Holmes HM, Luo R, Kuo Y-F, Baillargeon J, Goodwin JS. Association of potentially inappropriate medication use with patient and prescriber characteristics in Medicare Part D. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2013;22(7):728–34.
87. Stafford AC, Alswayan MS, Tenni PC. Inappropriate prescribing in older residents of Australian care homes. *J Clin Pharm Ther.* 2011;36(1):33–44.
88. Lin HY, Liao CC, Cheng SH, Wang PC, Hsueh YS. Association of potentially inappropriate medication use with adverse outcomes in ambulatory elderly patients with chronic diseases. *Drugs and Aging.* 2008;25(1):49–59.
89. Fialová D, Topinková E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jónsson P V, Carpenter I, et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *Jama.* 2005;293(11):1348–58.
90. Mera F, Mestre D, Almeda J, Ferrer A, Formiga F, Rojas Farreras S. Paciente anciano y medicación crónica inapropiada en la comunidad ¿somos conscientes de ello? *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2011;46(3):125–30.
91. Koecheler JA, Abramowitz PW, Swim SE, Daniels CE. Indicators for the selection of ambulatory patients who warrant pharmacist monitoring. *Am J Heal Pharm.* 1989;46(4):729–32.

92. Lund BC, Charlton ME, Steinman MA, Kaboli PJ. Regional differences in prescribing quality among elder veterans and the impact of rural residence. *J Rural Heal.* 2013;29(2):172–9.
93. Hartikainen S, Rahkonen T, Kautiainen H, Sulkava R. Kuopio 75 + study: does advanced age predict more common use of psychotropics among the elderly? *Int Clin Psychopharmacol.* 2003;18(3):163–7.
94. Simoni-Wastila L. Gender and psychotropic drug use. *Med Care.* 1998;36:88–94.
95. Zawadski RT, Glazer GB, Lurie E. Psychotropic drug use among institutionalized and noninstitutionalized Medicaid aged in California. *J Gerontol.* 1978;33(6):825–34.
96. Jyrkkä J, Vartiainen L, Hartikainen S, Sulkava R, Enlund H. Increasing use of medicines in elderly persons: a five-year follow-up of the Kuopio 75+Study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2006;62(2):151–8.
97. Brett J, Daniels B, Karanges EA, Buckley NA, Schneider C, Nassir A, et al. Psychotropic polypharmacy in Australia, 2006 to 2015: a descriptive cohort study. *Br J Clin Pharmacol.* 2017;83:2581–8.
98. Pincus HA, Tanielian TL, Marcus SC, Olfson M, Zarin DA, Thompson J, et al. Prescribing trends in psychotropic medications: primary care, psychiatry, and other medical specialties. *JAMA [Internet].* 1998 Feb 18 [cited 2018 Jul 26];279(7):526–31. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.279.7.526>
99. Santos-Pérez MI, Fierro I, Salgueiro-Vázquez ME, Sáinz-Gil M, Martín-Arias LH. A cross-sectional study of psychotropic drug use in the elderly: Consuming patterns, risk factors and potentially inappropriate use. *Eur J Hosp Pharm.* Published Online First: 11 June 2019.
100. Reeve E, Thompson W, Farrell B. Deprescribing: A narrative review of the evidence and practical recommendations for recognizing opportunities and taking action. *Eur J Intern Med.* 2017;38:3–11.
101. Le Couteur D, Banks E, Gnjjidic D, McLachlan A. Deprescribing. *Aust Prescr.* 2011;34:182–5.
102. Gavilán-Moral E, Villafaina-Barroso A, Jiménez-de Gracia L, Gómez Santana M del C. Ancianos frágiles polimedicados: ¿es la deprescripción de medicamentos la salida? *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2012;47(4):162–7.

103. Generalitat de Catalunya. Manejo de la medicación en el paciente crónico: conciliación, revisión, desprescripción y adherencia. [Internet]. 2014 [cited 2019 Mar 10]. Available from:
https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/1477/medicacion_paciente_cronico_cataluña_cas_2014.pdf?sequence=9&isAllowed=y
104. Gnjidic D, Le Couteur DG, Kouladjian L, Hilmer SN. Deprescribing Trials: Methods to Reduce Polypharmacy and the Impact on Prescribing and Clinical Outcomes. *Clin Geriatr Med*. 2012;28(2):237–53.
105. Iyer S, Naganathan V, McLachlan AJ, Le Couteur DG. Medication withdrawal trials in people aged 65 years and older: a systematic review. *Drugs and Aging*. 2008;25(12):1021–31.
106. Van der Cammen TJ, Rajkumar C, Onder G, Sterke CS, Petrovic M. Drug cessation in complex older adults: time for action. *Age Ageing*. 2014;43(1):20–5.
107. Walma EP, Hoes AW, Van Dooren C, Prins A, Van der Does E. Withdrawal of long term diuretic medication in elderly patients: A double blind randomised trial. *Br Med J*. 1997;315(7106):464–8.
108. Declercq T, Petrovic M, Azermai M, Vander Stichele R, De Sutter AI, van Driel ML, et al. Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;3.
109. Tannenbaum C, Martin P, Tamblyn R, Benedetti A, Ahmed S. Reduction of inappropriate benzodiazepine prescriptions among older adults through direct patient education: The EMPOWER cluster randomized trial. *JAMA Intern Med*. 2014;174(6):890–8.
110. Graves T, Hanlon JT, Schmalzer KE, Landsman PB, Samsa GP, Pieper CF, et al. Adverse events after discontinuing medications, in elderly outpatients. *Arch Intern Med*. 1997;157(19):2205–10.
111. Nelson MR, Reid CM, Krum H, Muir T, Ryan P, McNeil JJ. Predictors of normotension on withdrawal of antihypertensive drugs in elderly patients: Prospective study in second Australian national blood pressure study cohort. *Br Med J*. 2002;325(7368):815–7.
112. Garfinkel D, Zur-Gil S, Ben-Israel H. The war against polypharmacy: a new cost-effective geriatric-palliative approach for improving drug therapy in disabled elderly people. *IMAJ-RAMAT GAN*. 2007;9(6):430–4.

113. Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: Addressing polypharmacy. *Arch Intern Med.* 2010;170(18):1648–54.
114. Beer C, Loh PK, Peng YG, Potter K, Millar A. A pilot randomized controlled trial of deprescribing. *Ther Adv Drug Saf.* 2011;2(2):37–43.
115. Farrell B, Tsang C, Raman-Wilms L, Irving H, Conklin J, Pottie K. What are priorities for deprescribing for elderly patients? Capturing the voice of practitioners: A modified delphi process. *PLoS One.* 2015;10(4).
116. World Health Organization. Adherence to long term therapies: evidence for action: 2003 [Internet]. [cited 2015 Oct 20]. Available from: http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/
117. Haider SI, Johnell K, Weitoft GR, Thorslund M, Fastbom J. The Influence of Educational Level on Polypharmacy and Inappropriate Drug Use: A Register-Based Study of More Than 600,000 Older People. *J Am Geriatr Soc.* 2009;57(1):62–9.
118. Hubbard RE, O’Mahony MS, Woodhouse KW. Medication prescribing in frail older people. *Eur J Clin Pharmacol.* 2013;69(3):319–26.
119. Steyerberg EW, Harrell FE, Borsboom GJJM, Eijkemans MJC, Vergouwe Y, Habbema JDF. Internal validation of predictive models: Efficiency of some procedures for logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol.* 2001;54(8):774–81.

9 ANEXOS

Anexo 2. Aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica del Área de Salud de Soria

 **Hospital Universitario
de Burgos**

Avda. Islas Baleares, 3 - 09006 BURGOS
Teléfono 947 28 18 00



Conforme del Comité Ético de Investigación Clínica

Doña María Jesús Coma del Corral Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica del Área de Salud Burgos y Soria,

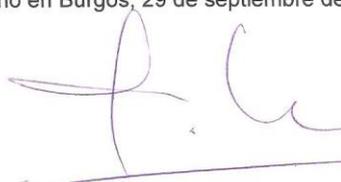
CERTIFICA:

Que este Comité ha evaluado el Estudio, titulado: **“Desarrollo y validación de un modelo predictivo de polimedicación en mayores de 65 años”** (Ref. CEIC 1506) y considera que:

Este Comité constata que dicho Estudio, no le es de aplicación el Real Decreto 223/2004 de Ensayos Clínicos con Medicamentos.

El Comité se da por enterado, no formula objeciones y acepta que el citado Estudio sea realizado en el Complejo Asistencial de Soria por Dña. M^a Isabel Santos Pérez del Servicio de Farmacia Hospitalaria del Hospital Santa Bárbara de Soria como investigadora principal.

Lo que firmo en Burgos, 29 de septiembre de 2015



Firmado:
Doña MARÍA JESÚS COMA DEL CORRAL

 **Junta de
Castilla y León**
Consejería de Sanidad

Anexo 3. Aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica del Área de Salud de Valladolid Oeste



INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Dña. ROSA Mª CONDE VICENTE, Secretario del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Río Hortega, Área de Salud Valladolid Oeste

CERTIFICA:

Que este Comité, en su reunión del día 3 de Febrero de 2016, ha tenido conocimiento del Proyecto de Investigación titulado: **“Validación externa de un modelo predictivo de polimedicación en mayores de 65 años”**, Código Interno CEIC: 8/16, y considera que:

Una vez evaluados los aspectos éticos del mismo, acuerda que no hay inconveniente alguno para su realización, en el Hospital Universitario Río Hortega, por lo que emite **INFORME FAVORABLE**.

Este Proyecto de Investigación será realizado por **Dña. Mª del Mar Gallardo Lavado** como Investigador Principal.

Lo que firmo en Valladolid, a 4 de Febrero de 2016.

Fdo. Dña. Rosa Mª Conde Vicente
Secretario CEIC



Anexo 4. Clasificación Anatómica-Terapéutica-Química de medicamentos (67).

Listados de principios activos por grupos ATC* e incorporación del pictograma de la conducción

| Código ATC del Grupo | Descripción del Grupo | Estado de revisión | Fecha de última modificación |
|----------------------|--|--------------------|------------------------------|
| Grupo A | Tracto alimentario y metabolismo | Completada | 18/05/2016 |
| Grupo B | Sangre y órganos hematopoyéticos | Completada | 01/02/2016 |
| Grupo C | Sistema cardiovascular | Completada | 01/02/2016 |
| Grupo D | Dermatológicos | Completada | 01/02/2016 |
| Grupo G | Sistema genitourinario y hormonas sexuales | Completada | 12/03/2014 |
| Grupo H | Preparados hormonales sistémicos, excluyendo hormonas sexuales e insulinas | Completada | 29/06/2012 |
| Grupo J | Antiinfecciosos para uso sistémico | Completada | 01/02/2016 |
| Grupo L | Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores | Completada | 01/02/2016 |
| Grupo M | Sistema musculoesquelético | Completada | 12/03/2014 |
| Grupo N | Sistema nervioso | Completada | 01/02/2016 |
| Grupo P | Productos antiparasitarios, insecticidas y repelentes | Completada | 12/08/2011 |
| Grupo R | Sistema respiratorio | Completada | 18/05/2016 |
| Grupo S | Órganos de los sentidos | Completada | 01/02/2016 |
| Grupo V | Varios | Completada | 01/02/2016 |

Anexo 5. Criterios de Beers 2015 para medicamentos potencialmente no adecuados en ancianos, independientemente del diagnóstico o la condición clínica (32).

CLINICAL INVESTIGATIONS

American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults

By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel

Table 2. 2015 American Geriatrics Society Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults

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

(Continued)

JAGS 2015
2015 AGS UPDATED BEERS CRITERIA
5

Table 2 (Contd.)

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

(Continued)

Table 2 (Contd.)

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

(Continued)

Table 2 (Contd.)

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

(Continued)

Table 2 (Contd.)

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

(Continued)

Table 2 (Contd.)

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

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

Anexo 6. Interacciones fármaco-fármaco criterios de Beers 2015 (32).

Table 5. 2015 American Geriatrics Society Beers Criteria for Potentially Clinically Important Non-Anti-infective Drug-Drug Interactions That Should Be Avoided in Older Adults

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

^aCentral nervous system (CNS)-active drugs: antipsychotics; benzodiazepines; nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics; tricyclic antidepressants (TCAs); selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs); and opioids.
ACEI = angiotensin-converting enzyme inhibitor; NSAID = nonsteroidal anti-inflammatory drug.

Anexo 7. Clasificación Anatómica-Terapéutica-Química de fármacos psicotrópicos (68).



LISTADO DE PRINCIPIOS ACTIVOS E INCORPORACIÓN DEL PICTOGRAMA DE LA CONDUCCIÓN.

Grupo N - Sistema nervioso. Subgrupo N05 - Psiclépticos. Fecha de publicación 01.02.16. Versión 003

Inclusión de nuevo principio activo a 1 de febrero de 2016: Asenapina.

| SUBGRUPO | P. ACTIVOS | PICTOGRAMA | PROPUESTA REDACTADO |
|-----------------------------|-----------------|------------|--|
| N05A: ANTIPSICÓTICOS | | | |
| N05AA a N05AX | Aripiprazol | Sí | <p>Ficha Técnica (sección 4.7): X actúa sobre el sistema nervioso central y puede producir: somnolencia, mareos, alteraciones visuales y disminución de la capacidad de reacción. Estos efectos así como la propia enfermedad hacen que sea recomendable tener precaución a la hora de conducir vehículos o manejar maquinaria peligrosa, especialmente mientras no se haya establecido la sensibilidad particular de cada paciente al medicamento.</p> <p>Prospecto: X puede producir síntomas tales como somnolencia, mareo o alteraciones en la vista, y disminuir la capacidad de reacción. Estos efectos así como la propia enfermedad pueden dificultar su capacidad para conducir vehículos o manejar máquinas. Por lo tanto no conduzca, ni maneje máquinas, ni practique otras actividades que requieran especial atención, hasta que su médico valore su respuesta a este medicamento.</p> |
| | Amisulprida | | |
| | Clorpromazina | | |
| | Clotiapina | | |
| | Clozapina | | |
| | Flufenazina | | |
| | Haloperidol | | |
| | Levomepromazina | | |
| | Levosulpirida | | |
| | Lítio,carbonato | | |
| | Loxapina | | |
| | Olanzapina | | |
| | Paliperidona | | |
| | Perfenazina | | |
| | Periciazina | | |
| | Pimozida | | |
| | Pipotiazina | | |
| | Quetiapina | | |
| | Risperidona | | |
| | Sertindol | | |
| Sulpirida | | | |
| Tiaprida | | | |
| Trifluoperazina | | | |
| Ziprasidona | | | |
| Zuclopentixol | | | |
| Asenapina | | | |

Nota: Ver normas generales de interpretación de los listados (<http://www.aemps.gob.es/industria/etiquetado/conduccion/listadosPrincipios/normasListados.htm>)



LISTADO DE PRINCIPIOS ACTIVOS E INCORPORACIÓN DEL PICTOGRAMA DE LA CONDUCCIÓN.

Grupo N - Sistema nervioso. Subgrupo N05 - Psiclépticos. Fecha de publicación 01.02.16. Versión 003

| SUBGRUPO | P. ACTIVOS | PICTOGRAMA | PROPUESTA REDACTADO |
|---------------------------|------------------------|------------|---|
| N05B: ANSIOLÍTICOS | | | |
| N05BA a N05BX | Alprazolam | Sí | <p>Ficha Técnica (sección 4.7): X, dependiendo de la dosis y de la sensibilidad individual, puede disminuir la atención, alterar la capacidad de reacción y producir somnolencia, amnesia o sedación, especialmente al inicio del tratamiento o después de un incremento de la dosis. No se aconseja conducir vehículos ni manejar maquinaria cuya utilización requiera especial atención o concentración, hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada.</p> <p>Prospecto: X puede alterar su capacidad para conducir o manejar maquinaria, ya que puede producir somnolencia, disminuir su atención o disminuir su capacidad de reacción. La aparición de estos efectos es más probable al inicio del tratamiento o cuando se aumenta la dosis. No conduzca ni utilice máquinas si experimenta alguno de estos efectos.</p> |
| | Benzazepam | | |
| | Bromazepam | | |
| | Clobazam | | |
| | Buspirona | | |
| | Clorazepato dipotásico | | |
| | Clordiazepóxido | | |
| | Clotiazepam | | |
| | Diazepam | | |
| | Halazepam | | |
| | Hidroxizina | | |
| | Ketazolam | | |
| | Lorazepam | | |
| | Oxazepam | | |
| Pinazepam | | | |

Nota: Ver normas generales de interpretación de los listados (<http://www.aemps.gob.es/industria/etiquetado/conduccion/listadosPrincipios/normasListados.htm>)

LISTADO DE PRINCIPIOS ACTIVOS E INCORPORACIÓN DEL PICTOGRAMA DE LA CONDUCCIÓN.
Grupo N - Sistema nervioso. Subgrupo N05 - Psicolépticos. Fecha de publicación 01.02.16. Versión 003



| SUBGRUPO | P. ACTIVOS | PICTOGRAMA | PROPUESTA REDACTADO |
|------------------------------------|---|------------|---|
| N05C: HIPNÓTICOS Y SEDANTES | | | |
| N05CA a N05CX | <i>Humulus lupulus</i> (Lupulo) | Sí | <p>Ficha Técnica (sección 4.7): X puede producir somnolencia. Puede disminuir la capacidad de reacción, por lo que no se aconseja conducir vehículos ni manejar maquinaria peligrosa cuya utilización requiera especial atención o concentración, hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada.</p> <p>Prospecto: X es un medicamento que puede producir sueño. No conduzca ni utilice máquinas si siente somnolencia o si nota que su atención y capacidad de reacción se encuentran reducidas.</p> |
| | <i>Melissa officinalis</i> (Melisa) | | |
| | <i>Passiflora incarnata</i> (Pasiflora) | | |
| | <i>Valeriana officinalis</i> (Valeriana) | | |
| | Brotizolam | Sí | <p>Ficha Técnica (sección 4.7) X induce el sueño. Puede alterar la capacidad de reacción, dificultar la concentración y producir amnesia, especialmente al inicio del tratamiento o después de un incremento de la dosis. Asimismo, es posible que la somnolencia persista a la mañana siguiente de la administración del medicamento. No se aconseja conducir vehículos ni manejar maquinaria cuya utilización requiera especial atención o concentración, hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada.</p> <p>Prospecto: X es un medicamento que produce sueño. No conduzca ni utilice máquinas si siente somnolencia o si nota que su atención y capacidad de reacción se encuentran reducidas. Preste especial atención al inicio del tratamiento o si se aumenta la dosis.</p> |
| | Clometiazol | | |
| | Flunitrazepam | | |
| | Flurazepam | | |
| | Loprazolam | | |
| | Lormetazepam | | |
| | Midazolam | | |
| | Quazepam | | |
| | Triazolam | | |
| | Zolpidem | | |
| Zopiclona | | | |

Nota: Ver normas generales de interpretación de los listados (<http://www.aemps.gob.es/industria/etiquetado/conduccion/listadosPrincipios/normasListados.htm>)



LISTADO DE PRINCIPIOS ACTIVOS E INCORPORACIÓN DEL PICTOGRAMA DE LA CONDUCCIÓN.
Grupo N - Sistema nervioso. Subgrupo N06 - Psicoanalépticos. Fecha de publicación 05.03.15. Versión 004

Inclusión de nuevo principio activo a 5 de marzo de 2015: Vortioxetina.

| SUBGRUPO | P. ACTIVOS | PICTOGRAMA | PROPUESTA REDACTADO |
|-----------------------------|---------------|------------|---|
| N06A: ANTIDEPRESIVOS | | | |
| N06AA a N06AX | Agomelatina | Sí | <p>Ficha Técnica (sección 4.7) X puede producir sedación, mareos. Por consiguiente, se debe indicar a los pacientes que si experimentan sedación o mareos, deben evitar la realización de tareas potencialmente peligrosas, como conducir o utilizar máquinas.</p> <p>Prospecto Durante el tratamiento con X puede que se sienta somnoliento o mareado. No conduzca ni maneje herramientas o máquinas hasta que sepa cómo le afecta el tratamiento con X.</p> |
| | Amitriptilina | | |
| | Bupropion | | |
| | Citalopram | | |
| | Clomipramina | | |
| | Dosulepina | | |
| | Doxepina | | |
| | Duloxetina | | |
| | Escitalopram | | |
| | Fluoxetina | | |
| | Fluvoxamina | | |
| | Imipramina | | |
| | Maprotilina | | |
| | Moclobemida | | |
| | Mianserina | | |
| | Mirtazapina | | |
| | Nortriptilina | | |
| | Oxriptan | | |
| | Paroxetina | | |
| | Reboxetina | | |
| Sertralina | | | |
| Tranilcipromina | | | |
| Trimipramina | | | |
| Trazadona | | | |
| Venlafaxina | | | |
| Vortioxetina | | | |

Nota: Ver normas generales de interpretación de los listados (<http://www.aemps.gob.es/industria/etiquetado/conduccion/listadosPrincipios/normasListados.htm>)

Anexo 8. Criterios de Beers 2015 para fármacos psicotrópicos potencialmente no adecuados en ancianos, independientemente del diagnóstico o la condición clínica (32).

Table 2 (Contd.)

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

(Continued)

Table 2 (Contd.)

| Organ System, Therapeutic Category, Drugs | Rationale | Recommendation | Quality of Evidence | Strength of Recommendation |
|---|---|----------------|---------------------|----------------------------|
| <i>Long-acting</i> Clorazepate Chlordiazepoxide (alone or in combination with amitriptyline or clidinium) Clonazepam Diazepam Flurazepam Quazepam | May be appropriate for seizure disorders, rapid eye movement sleep disorders, benzodiazepine withdrawal, ethanol withdrawal, severe generalized anxiety disorder, and perioperative anesthesia | | | |
| Meprobamate | High rate of physical dependence; very sedating | Avoid | Moderate | Strong |
| Nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics Eszopiclone Zolpidem Zaleplon | Benzodiazepine-receptor agonists have adverse events similar to those of benzodiazepines in older adults (e.g., delirium, falls, fractures); increased emergency department visits and hospitalizations; motor vehicle crashes; minimal improvement in sleep latency and duration | Avoid | Moderate | Strong |

Anexo 9. clasificación Internacional de Enfermedades 9ª revisión (69).

eCIEMaps v3.3.6

CMBD MSCBS | P. ESTADÍSTICO | ICMBD | MSCBS | CAU | | Accesible

CIE-10-ES CIE-10-ES Diagnósticos CIE-10-ES Procedimientos CIE-O-3 CIE-9-MC CIE-10 Documentación Normativa Preguntas Erratas Mapeos Ayuda

Últimas búsquedas:

Lista tabular

eCIE9MC
Edición electrónica de la CIE-9-MC
9ª Edición (Enero 2014)
CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES
9ª REVISIÓN, MODIFICACIÓN CLÍNICA
© Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social
Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación
Subdirección General de Información Sanitaria e Innovación
www.mscbs.gob.es

Para la notificación de incidencias técnicas relacionadas con un funcionamiento incorrecto de la herramienta de consulta eCIEMaps, puede dirigirse al Servicio de Atención al Usuario a través de la siguiente dirección de correo electrónico: cau-servicios@mscbs.es. Debe indicar sus datos de contacto (teléfono y mail) y el problema que se ha detectado.

CLASIFICACION DE ENFERMEDADES Y LESIONES

1. ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y PARASITARIAS (001-139)
2. NEOPLASIAS (140-239)
3. ENFERMEDADES ENDOCRINAS, DE LA NUTRICION Y METABOLICAS Y TRASTORNOS DE LA INMUNIDAD (240-279)
4. ENFERMEDADES DE LA SANGRE Y DE LOS ORGANOS HEMATOPOYÉTICOS (280-289)
5. TRASTORNOS MENTALES, DEL COMPORTAMIENTO Y EL DESARROLLO NEUROLÓGICO (290-319)
6. ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO Y DE LOS ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS (320-389)
7. ENFERMEDADES DEL SISTEMA CIRCULATORIO (390-459)
8. ENFERMEDADES DEL APARATO RESPIRATORIO (460-519)
9. ENFERMEDADES DEL APARATO DIGESTIVO (520-579)
10. ENFERMEDADES DEL APARATO GENITOURINARIO (580-629)
11. COMPLICACIONES DEL EMBARAZO, PARTO Y PUERPERIO (630-679)
12. ENFERMEDADES DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTÁNEO (680-709)
13. ENFERMEDADES DEL SISTEMA OSTEO-MIOARTICULAR Y TEJIDO CONJUNTIVO (710-739)
14. ANOMALIAS CONGÉNITAS (740-759)
15. CIERTAS ENFERMEDADES CON ORIGEN EN EL PERÍODO PERINATAL (760-779)
16. SÍNTOMAS, SIGNOS Y ESTADOS MAL DEFINIDOS (780-799)
17. LESIONES Y ENVENENAMIENTOS (800-999)

Anexo 10. Consumo de medicamentos potencialmente inapropiados, según los diferentes criterios, N=122

| Criterio MPI | Fármacos | Problema | Pacientes n (%) |
|--|---|---|--------------------|
| Beers* | | | 100 (82,0) |
| Antihistamínicos 1ª generación | Mepiramina | Altamente anticolinérgicos; aclaramiento reducido con la edad | 1 (0,8) |
| Antiparkinsonianos anticolinérgicos | Biperideno | Altamente anticolinérgicos; existencia de antiparkinsonianos más efectivos | 2 (1,6) |
| Antagonistas alfa-adrenérgicos | Doxazosina | Alto riesgo de hipotensión ortostática | 5 (4,1) |
| Antiarrítmicos | Amiodarona, Dronedarona | Amiodarona es eficaz pero se asocia a enfermedad tiroidea, pulmonar y prolongación del QT; Dronedarona ha reportado peores resultados; evitar en primera línea en fibrilación auricular | 3 (2,5) |
| Digoxina > 0,125 mg/día | Digoxina | Alto riesgo de toxicidad; aclaramiento reducido con la edad | 5 (4,1) |
| Antidepresivos con efecto anticolinérgico | Amitriptilina, Paroxetina | Amitriptilina es altamente anticolinérgico, sedante y produce hipotensión ortostática; Paroxetina tiene efecto anticolinérgico importante | 16 (13,1) |
| Antipsicóticos típicos y atípicos** | Aripiprazol, Asenapina, Clorpromazina, Haloperidol, Olanzapina, Paliperidona, Quetiapina, Risperidona, Sulpirida, Tiaprida, Zuclopentixol | Riesgo de accidente cerebrovascular, deterioro cognitivo y mortalidad en pacientes con demencia; tratar de evitar para problemas de conducta asociados a demencia | 9 (7,4) |
| Benzodiacepinas de acción larga, intermedia y corta*** | Alprazolam, Bromazepam, Clorazepato, Diazepam, Lorazepam, Lormetazepam, Midazolam | Los ancianos tienen sensibilidad aumentada y las metabolizan más lentamente; aumentan el riesgo de deterioro cognitivo, delirio, caídas, fracturas y accidentes de tráfico | 33 (27,0) |
| Hipnóticos no benzodiacepinas | Zolpidem, Zopiclona | Efectos adversos similares a las benzodiacepinas (delirio, caídas, fracturas, etc.), con poca mejoría en latencia y duración del sueño | 5 (4,1) |
| Megestrol | Megestrol | Efecto mínimo sobre el peso; incrementa el riesgo de acontecimientos trombóticos | 2 (1,6) |
| Sulfonilureas de larga duración | Glibenclamida, Gliclazida, Glimepirida | Riesgo de hipoglucemia prolongada | 11 (9,0) |
| Inhibidores de la bomba de protones**** | Esomeprazol, Lansoprazol, Omeprazol, Pantoprazol, Rabeprazol | Riesgo de infección por <i>Clostridium difficile</i> y de fracturas osteoporóticas | 48 (39,3) |

| | | | |
|--|--|---|-----------|
| AINE no COX-2 selectivos sin gastroprotección | Diclofenaco, Ibuprofeno, Meloxicam, Naproxeno, Tenoxicam | Alto riesgo de sangrado gastrointestinal o de úlcera péptica | 7 (5,7) |
| Relajantes musculo-esqueléticos | Baclofeno | Efectos adversos anticolinérgicos, sedación y aumento del riesgo de fracturas, con efectividad cuestionable | 1 (0,8) |
| Cascadas de prescripción | | | 21 (17,2) |
| Inhibidores de la colinesterasa → incontinencia → Anticolinérgico | Rivastigmina → Solifenacina | La prescripción de inhibidores de la colinesterasa para la demencia, incrementa el riesgo de prescripción de anticolinérgicos para manejar la incontinencia urinaria, con el riesgo de deterioro cognitivo y delirio que conllevan en demencia | 1 (0,8) |
| Diuréticos → mareo → Fenotiazinas | Torasemida → Clorpromazina | Los vasodilatadores, diuréticos, betabloqueantes, antagonistas del calcio, IECA, AINE, analgésicos, opioides, antidepresivos y ansiolíticos pueden producir mareos, que incrementan la prescripción de Fenotiazinas, que a su vez producen hipotensión postural, que puede dar lugar a caídas y fracturas | 1 (0,8) |
| AINE → hipertensión → Antihipertensivos | Celecoxib, Diclofenaco, Etoricoxib, Ibuprofeno, Meloxicam, Naproxeno, Tenoxicam → Amlodipino, Doxazosina, Enalapril, Espironolactona, Furosemida, Hidroclorotiazida, Lisinopril, Losartan, Valsartan | El uso de AINE se relaciona con el inicio o la intensificación de medicación antihipertensiva en ancianos; utilizar durante el menor tiempo posible a la menor dosis | 7 (5,7) |
| Diuréticos tiazídicos → hiperuricemia, gota → Alopurinol, Colchicina | Hidroclorotiazida → Alopurinol, Colchicina | La hiperuricemia es un efecto adverso documentado de los diuréticos tiazídicos, que puede precipitar la prescripción de tratamientos para la gota; utilizar hidroclorotiazida a dosis < 25 mg/día no presenta incremento del riesgo de hiperuricemia | 10 (8,2) |
| Antipsicóticos → efectos extrapiramidales → Levodopa, Anticolinérgicos | Asenapina, Clorpromazina, Tiaprida, Zuclopentixol → Biperideno, Tiotropio | Los antipsicóticos, en especial los típicos, pueden producir síntomas extrapiramidales, que pueden desencadenar la prescripción de un antiparkinsoniano o un anticolinérgico, con los efectos adversos que éstos a su vez conllevan; tratar de reducir dosis o cambiar a un antipsicótico típico | 3 (2,5) |
| Interacciones | | | 19 (15,6) |
| IECA + Amilorida, Triamtereno | Captopril, Enalapril, Lisinopril, Ramipril + Amilorida | Riesgo incrementado de hiperpotasemia; reservar para pacientes con hipopotasemia demostrada mientras toman IECA | 4 (3,3) |

| | | | |
|--|---|---|-----------|
| ≥ 2 Anticolinérgicos | Amitriptilina + Pinaverio Otilonio + Paroxetina Biperideno + Clorpromazina Otilonio + Pinaverio | Riesgo de deterioro cognitivo; evitar el uso simultáneo de fármacos anticolinérgicos | 4 (3,3) |
| ≥ 3 Fármacos activos del SNC | Amitriptilina + Fentanilo + Lorazepam Amitriptilina + Bromazepam + Fluoxetina + Tramadol Alprazolam + Tramadol + Trazodona Lormetazepam + Mirtazapina + Tiaprizal Bromazepam + Paroxetina + Zopiclona Codeína + Lorazepam + Sertralina Lorazepam + Paroxetina + Trazodona Aripiprazol + Diazepam + Duloxetina Diazepam + Paroxetina + Sulpirida Fluoxetina + Olanzapina + Tramadol | Riesgo aumentado de caídas | 10 (8,1) |
| Litio + IECA | Litio + Lisinopril | Riesgo de toxicidad del litio; monitorizar concentraciones | 1 (0,8) |
| Antagonistas alfa-adrenérgicos + Diuréticos del asa | Doxazosina + Furosemida | Riesgo aumentado de incontinencia urinaria en mujeres ancianas | 1 (0,8) |
| Acenocumarol + Amiodarona | Acenocumarol + Amiodarona | Aumenta el riesgo de sangrado; evitar siempre que sea posible; monitorizar frecuentemente | 1 (0,8) |
| UTB | | | 13 (10,7) |
| Aparato digestivo y metabólico | Cleboprida + Simeticona | La combinación no aporta ninguna ventaja frente a la administración por separado | 1 (0,8) |
| Aparato cardiovascular | Diosmina, Dobesilato cálcico, Pentoxifilina | No se encuentra probada su utilidad terapéutica | 10 (8,2) |
| Sistema nervioso | Diazepam + Sulpirida | La combinación no aporta ninguna ventaja frente a la administración por separado | 2 (1,6) |
| Duplicidades | | | 5 (4,1) |
| Otros antiepilépticos | Levetiracetam + Pregabalina | Pueden potenciarse los efectos secundarios (mareo, somnolencia, confusión, alteración de la función cognitiva y motora) | 1 (0,8) |

| | | | |
|---|---|---|---------|
| Agonistas de los receptores beta-2-adrenérgicos | Formoterol + Salbutamol Salmeterol + Salbutamol | Pueden potenciarse los efectos adversos cardiovasculares (palpitaciones y taquicardia) | 2 (1,6) |
| Anticolinérgicos sistema respiratorio | Ipratropio + Tiotropio Aclidinio + Glicopirronio | Riesgo aumentado de efectos adversos anticolinérgicos (retención urinaria, estreñimiento, taquicardia, boca seca, etc.) | 2 (1,6) |

Los resultados están expresados como número de pacientes (%); El porcentaje excede del 100% porque algunos pacientes consumían más de un tipo de MPI; *Según el listado de los criterios de Beers de 2015; **Excepto para esquizofrenia y trastorno bipolar; ***Excepto para crisis epilépticas, trastornos del sueño *rapid-eye-movement* (REM), síndrome de privación de alcohol o benzodiazepinas, trastorno de ansiedad generalizada severo y peri-procedimientos anestésicos; ****Excepto en pacientes de alto riesgo. AINE antiinflamatorios no esteroideos; COX-2 ciclooxigenasa 2; IECA inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; MPI medicamentos potencialmente inapropiados; SNC sistema nervioso central; UTB utilidad terapéutica baja.