GENERALITAT VALENCIANA
Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública

Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios
Programa de Optimización e Integración Terapéutica

# Guía para la adecuación de prescripciones en personas mayores polimedicadas

2ª Edición
2023

**Edita:** Generalitat Valenciana, Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública

**Coordina:** Subdirección General de Optimización e Integración, Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios

© de la presente edición: Generalitat, 2023

© de los textos: las autoras y los autores

2ª edición

Edición online

Este documento ha sido revisado por la Unidad de Igualdad de acuerdo con los principios del lenguaje inclusivo y no sexista

## Autoría

**Albelda Puig, Carmen**
Farmacéutica.
Servicio de Prestación Farmacéutica y Dietoterapéutica, Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios (DGFPS).

**Andrés Costa, Amparo**
Farmacéutica.
Técnica Programa de Optimización e Integración Terapéutica, DGFPS.

**Aparicio Cueva, Marta**
Farmacéutica.
Servicio Farmacéutico del Departamento de Salud de Alicante.
Representante de la Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria (SEFAP).

**Barberá González, Teresa**
Farmacéutica.
Servicio de Prestación Farmacéutica y Dietoterapéutica, DGFPS.

**Bernabéu Martínez, Mª Ángeles**
Farmacéutica.
Servicio de Farmacia del Hospital Universitari de Sant Joan d'Alacant.
Representante de la Sociedad Valenciana de Farmacia Hospitalaria (SVFH).

**Blat Marco, Teresa**
Farmacéutica.
Servicio de Prestación Farmacéutica y Dietoterapéutica, DGFPS.

**Buigues Pastor, Laia**
Economista de la Salud.
Servicio de Prestación Farmacéutica y Dietoterapéutica, DGFPS.

**Candel Molina, Mireia**
Farmacéutica.
Servicio de Prestación Farmacéutica y Dietoterapéutica, DGFPS.

**Castellote Domingo, Mª Jesús**
Bibliotecaria y Documentalista.
Escuela Valenciana de Estudios de la Salud (EVES).

**Celada Pérez, Mª Ángeles**
Trabajadora Social.
Centro de Salud Torrent I, Departamento de Salud Hospital General de Valencia.

**Company Lladró, Mª Jesús**
Enfermera.
Dirección de Atención Primaria Departamento de Salud La Fe de Valencia.
Representante de la Asociación de Enfermería Comunitaria (AEC).

**Del Rey Corado, Estefanía**
Enfermera.
Dirección de Atención Primaria Departamento de Salud La Fe de Valencia.
Representante AEC.

**Díaz Mondéjar, Rosa**
Farmacéutica.
Servicio de Prestación Farmacéutica y Dietoterapéutica, DGFPS.

**Doménech Pascual, Juan Ramón**
Médico Geriatra.
Hospital Universitari i Politècnic La Fe de Valencia.
Representante de la Sociedad Valencia de Geriatría y Gerontología (SVGG).

**Escudero Torella, Joaquín**
Médico Neurólogo.
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.
Representante de la Sociedad Valenciana de Neurología (SVN).

**Esteban Reboll, Amparo**
Médica de Familia.
Subdirectora General de Optimización e Integración, DGFPS.

**Fernández Garrido, Julio**
Enfermero.
Director de Gestión Sanitaria III de la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública, Generalitat Valenciana.

**Fernández Villalba, Elia Mª**
Farmacéutica Hospitalaria.
Servicio de Farmacia Sociosanitario RPMD La Cañada.
Representante SVFH.

**Gallego Peremarch, José Antonio**
Representante del Consejo Valenciano de Personas Mayores.

**García Gil, María**
Farmacéutica.
Servicio Farmacéutico del Departamento de Salud de Sagunto.
Representante de la Sociedad Valenciana de Farmacéuticos de Atención Primaria (SVFAP).

**Gasull Molinera, Vicente**
Médico de Familia.
Centro de Salud de Torrent II, Departamento de Salud Hospital General de Valencia.
Representante de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN).

**González Castellanos, Patricia**
Farmacéutica.
Servicio de Prestación Farmacéutica y Dietoterapéutica, DGFPS.

**Grau Bel·lan, Adela**
Farmacéutica.
Servicio de Prestación Farmacéutica y Dietoterapéutica, DGFPS.

**Grau Rubio, Mª Antonia**
Farmacéutica.
Servicio de Prestación Farmacéutica y Dietoterapéutica, DGFPS.

**Iglesias Ferri, Dolores**
Farmacéutica.
Técnica Programa de Optimización e Integración Terapéutica, DGFPS.

**Igual Guaita, Mª José**
Farmacéutica.
Servicio Farmacéutico del Departamento de Salud de Gandía.
Representante SEFAP.

**Iturralde Lloret, Mª Asunción**
Médica de familia.
Representante de la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG) en la Comunitat Valenciana.

**Izquierdo María, Roberto**
Farmacéutico.
Servicio Farmacéutico del Departamento de Salud de La Plana.
Representante SVFAP.

**Larruga Riera, Jesús**
Farmacéutico.
Jefe del Servicio de Prestación Farmacéutica y Dietoterapéutica, DGFPS.

**Limón Martínez, Ramón**
Médico Preventivista.
Subdirector General de Evaluación de la Gestión Asistencial, Dirección General de Asistencia Sanitaria (DGAS).

**Morales Olivas, Francisco**
Médico Farmacólogo.
Representante del Instituto Médico Valenciano (IMV).

**Mota Santiago, Juan Andrés**
Médico Internista.
Representante de la Sociedad de Medicina Interna de la Comunidad Valenciana (SMICV).

**Pérez Cebrián, Manuela**
Farmacéutica.
Servicio de Prestación Farmacéutica y Dietoterapéutica, DGFPS.

**Peris Martí, Juan**
Farmacéutico Hospitalario.
Servicio de Farmacia Sociosanitario RPMD La Cañada.
Representante SVFH.

**Puig Ferrer, Magda**
Farmacéutica.
Servicio de Prestación Farmacéutica y Dietoterapéutica, DGFPS.

**Ramírez Gil, Javier**
Médico de Familia.
Técnico Programa de Optimización e Integración Terapéutica, DGFPS.

**Rodrigo Paradells, Carmen**
Farmacéutica.
Técnica Programa de Optimización e Integración Terapéutica, DGFPS.

**Ros Pascual, Mª Vicenta**
Farmacéutica.
Servicio de Prestación Farmacéutica y Dietoterapéutica, DGFPS.

**Sorio Medina, Silvia**
Farmacéutica.
Servicio de Prestación Farmacéutica y Dietoterapéutica, DGFPS.

**Torres Miravet, Rosalía**
Médica Psiquiatra.
Representante Associació Espanyola de Neuropsiquiatria-País Valencià (AEN-PV).

**Valero Cervera, Esther**
Farmacéutica.
Servicio de Prestación Farmacéutica y Dietoterapéutica, DGFPS.

**Vázquez Canales, Luz de Myotanh**
Médica de Familia.
Centro de Salud Serreria, Departamento de Salud Hospital Clínico de Valencia.
Representante Societat Valenciana de Medicina Familiar i Comunitària (SoVaMFiC).

**Ventura Cerdá, José Manuel**
Farmacéutico Hospitalario.
Director General de Farmacia y Productos Sanitarios, Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública, Generalitat Valenciana.

**Zafra Galán, Eduardo**
Representante del Consejo Valenciano de Mayores.

## Revisión externa

**José Luis Gonzálvez Perales**
Médico de Familia.
Centro de Salud de Paiporta, Departamento de Salud Valencia-Hospital General.
Experto en Evaluación clínica, registro y autorización de medicamentos.
Miembro de *Cochrane Collaboration*.
Miembro *Center for Evidence-Based Medicine*.

## Agradecimientos

Al **Consejo Valenciano de Personas Mayores** por su colaboración en la elaboración de la presente guía y su difusión entre las personas mayores.

Al **Instituto Médico Valenciano** (IMV) por la coordinación con las Sociedades Científicas para la propuesta de miembros participantes, tanto en la elaboración de la guía como en la formación continuada a profesionales sanitarios, del ámbito asistencial y sociosanitario.

## Declaración de conflicto de intereses

Los autores de la guía declaran no tener conflicto de intereses en relación al contenido de la misma.

## Índice


1. Justificación Pág. 06
2. Introducción Pág. 08
3. Polimedicación Pág. 10
   3.1. Factores asociados a la polimedicación y sus consecuencias Pág. 13
   3.2. Polimedicación en personas mayores Pág. 15
   3.3. Adherencia Pág. 20
4. Población diana Pág. 24
5. Objetivos Pág. 26
6. Adecuación de prescripciones potencialmente inadecuadas Pág. 27
   6.1. Criterios de deprescripción Pág. 27
   6.2. Continuidad de cuidados. Conciliación. Pág. 56
7. Herramientas de adecuación en los Sistemas de Información Pág. 60
8. Uso seguro de medicamentos. Farmacovigilancia. Notificación de reacciones adversas. Pág. 65
9. Bibliografía Pág. 70

## Lista de abreviaturas

| | |
|---|---|
| **AAM** | Acontecimiento adverso por medicamento |
| **AEMPS** | Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios |
| **ATC** | Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (*Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system*) |
| **CCAA** | Comunidades Autónomas |
| **CV** | Comunitat Valenciana |
| **EA** | Efecto adverso |
| **EM** | Error de medicación |
| **GAIA** | Gestor integral de la prestación farmacéutica de la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública |
| **GPC** | Guías de Práctica Clínica |
| **INE** | Instituto Nacional de Estadística |
| **MAI** | *Medication Appropriateness Index* |
| **MPRE** | Módulo de prescripción electrónica de la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública |
| **NNH** | Número necesario para dañar |
| **NNT** | Número necesario a tratar |
| **OMS** | Organización Mundial de la Salud |
| **PPI** | Prescripción potencialmente inadecuada |
| **RAM** | Reacción adversa a medicamento |
| **RELE** | Receta electrónica de la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública |
| **SEFV-H** | Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano |
| **SIA** | Sistema de Información Ambulatoria |
| **UE** | Unión Europea |

## 1. JUSTIFICACIÓN

En marzo de 2017, la Organización Mundial de la Salud (OMS) lanzó un desafío global, *Medicación sin daño*[1], para abordar la seguridad de las personas, planteando el manejo apropiado de la polifarmacia como un área clave para intervenir.

En términos generales, la necesidad de esta estrategia viene determinada porque la prevalencia de la polifarmacia aumenta conforme aumenta la esperanza de vida y la longevidad en todos los países del mundo. Por otra parte, este aumento de población envejecida implicará que más personas sufran comorbilidades crónicas.

La medicación es la intervención sanitaria más frecuente y genera el tercer coste más alto respecto al gasto total en salud. Hasta el 11% de todos los ingresos hospitalarios no planificados son atribuibles a daños relacionados con medicamentos; por tanto, es esencial adoptar un enfoque centrado en la persona para garantizar que los fármacos sean apropiados de tal forma que se obtenga el mayor beneficio sin ningún daño. El informe técnico de la OMS, *Medicación segura en polifarmacia*[2], resalta la importancia del fomento de una cultura que priorice la seguridad y la calidad de la prescripción, recomendando guías para facilitar la revisión de los fármacos pautados, reforzando el papel de las personas enfermas y la importancia de un equipo multiprofesional en todo el sistema sanitario, incluidas las políticas de salud.

La Unión Europea (UE) ha identificado la reducción del daño evitable en la asistencia sanitaria como una prioridad clave. En los últimos 15 años, los países han mejorado la seguridad de las personas como una oportunidad para reducir el daño. Basándose en esto, los informes de *Choosing Wisely, Free from Harm* y *Patient Safety 2030* sugieren que esto podría ser abordado desarrollando un enfoque holístico sistemático que se extienda a través de los límites profesionales, culturales, tecnológicos y de procedimiento[3, 4].

Según el documento *Polipharmacy management by 2030* [5] del *Simpathy Consortium*, en Europa se registran 8,6 millones de ingresos/año por reacciones adversas a fármacos, de los cuales el 50% eran prevenibles y de éstos, el 70% habían ocurrido en personas mayores de 65 años con 5 o más medicamentos. Además, el 65% de la población de entre 65 y 84 años padece comorbilidades, llegando a ser del 82% en los mayores de 85 años.

El *V Pla de Salut 2022-2030 de la Comunitat Valenciana*[6] (CV) hace referencia expresa en su línea 3: Plasticidad del sistema sanitario para que sea capaz de adaptarse a la dinámica y las necesidades de la sociedad, concretamente en su punto 3.6.1, "*a la mejora de la calidad y seguridad farmacoterapéutica en la atención a pacientes con fragilidad, comorbilidad, enfermedades crónicas o necesidades de atención complejas, y a la mejora de la calidad farmacoterapéutica de personas polimedicadas*".

La *Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud. Informe de evaluación y líneas prioritarias de actuación* [7], en su apartado 4: Líneas prioritarias de actuación a reforzar e implementar, subapartado 7: *Uso seguro y efectivo de medicamentos en pacientes con enfermedades crónicas polimedicados*, indica que "*es de interés reforzar las medidas que promuevan la revisión sistemática de la medicación con el fin de prevenir y detectar problemas relacionados con medicamentos, así como otras iniciativas para la mejora de la adherencia a los tratamientos, y la deprescripción como actividad a fomentar en pacientes crónicos/as grandes polimedicados/as*".

## 2. INTRODUCCIÓN

Garantizar la seguridad de los tratamientos en pacientes polimedicados/as es uno de los desafíos clave para la seguridad asistencial en la actualidad. Las prescripciones se realizan, en gran medida, basadas en resultados de ensayos clínicos y en guías basadas en la evidencia para enfermedades únicas, que generalmente, no tienen en cuenta la multimorbilidad [8]. En consecuencia, los/as pacientes pueden tener prescritos varios fármacos recomendados por diferentes prescriptores con pautas específicas para una enfermedad única que, asociados, pueden perjudicar su salud[9].

El Estudio APEAS[10] (2008) analizó la seguridad de los/as pacientes en Atención Primaria de Salud revelando que en el 48,2% de los casos los factores causales de efectos adversos (EA) estaban relacionados con la medicación. Se consideraron EA completamente inevitables el 6,7%, poco evitables el 23,1% y claramente evitables el 70,2% de los casos. La evitabilidad del EA se relacionó con su gravedad, de tal forma que los EA leves eran evitables en un 65,3%, los moderados lo eran en un 75,3% y los graves en un 80,2%, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (p-valor<0,001). Estudiando el origen del EA se encontró que el 73,5% de los EA ocurrió en un Centro de Salud de Atención Primaria, el 25,8% en Atención Hospitalaria (dentro de la cual el 2,9% ocurrió en el Servicio de Urgencias de su Hospital) y el 0,7% restante tuvo lugar en las oficinas de farmacia.

En enero de 2020 se publicó *Evolution of polypharmacy in a spanish population (2005-2015): A database study* [11] donde se muestran datos de prevalencia de la polifarmacia en la población española e indica que se ha triplicado en el período 2005-2015, mientras que la polifarmacia excesiva se ha multiplicado por 10. Estos incrementos se observan en ambos sexos y en todos los grupos de edad, particularmente en personas mayores de 80 años. Además, la proporción de personas sin tratamientos crónicos ha disminuido.

Según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE), en la CV, en 1975 la población > 65 años era del 10,75%. En 2022 ha sido del 20,08%, cifras ligeramente superiores a las de España (20,14%). La proyección es que alcanzará el 25,6% en 2031, el 34,6% en 2066. Si tenemos en cuenta la evolución de la polifarmacia y esta proyección, podemos hacernos una idea de la magnitud del problema ante el que nos enfrentamos.

El Estudio EARCAS[12] (2011) evalúa los eventos adversos en Residencias y Centros Asistenciales Sociosanitarios, en tres fases. En la primera, el estudio Delphi indica que el 81,8% de expertos/as consultados/as señalaron la falta de cumplimiento terapéutico entre los diez errores de medicación que se producían con mayor frecuencia en los centros sociosanitarios, seguida de la administración de medicamentos innecesarios con un 75%.

Si bien la polimedicación se define a menudo como la toma rutinaria de un mínimo de cinco fármacos, el objetivo de esta guía no es realizar una valoración cuantitativa de la prescripción, sino reducir la polimedicación inadecuada asegurando una prescripción

racional cuando se precisen varios medicamentos basándonos en la evidencia disponible y considerando factores individuales de la persona y de su entorno.

Por lo tanto, la adecuación de la polimedicación debe considerarse en cada nueva prescripción, en cada prolongación de tratamiento, durante un cambio en la situación clínica y en cada conciliación de medicamentos cuando la persona se traslade en diferentes entornos de atención médica o dentro de un mismo nivel asistencial.

Otros factores que influyen en la polimedicación inadecuada son los determinantes de la salud (edad, género e ingresos económicos) y los estilos de vida no saludables, así como la falta de adherencia a la medicación que se incrementa en función de la edad y las comorbilidades. En este caso, también se cumple la ley de Cuidados Inversos propuesta por Tudor Hart: *"Cuanto menor es el nivel económico y educacional de la población más polimedicada está"*[13].

Por otra parte, a medida que aumenta el número de fármacos, disminuye el nivel de adherencia y se incrementa el riesgo de aparición de interacciones farmacológicas y RAM. El 90% de los/as pacientes no reconoce los efectos negativos por el uso indiscriminado de medicamentos, lo que conlleva a una percepción no justificada de tomar medicación para prevenir o mejorar enfermedades, una ideología adoptada en base a recomendaciones de anuncios publicitarios, lo que favorece no asumir la responsabilidad del mal uso de medicamentos, aunque consideran necesario intervenciones de control y buen manejo de fármacos.

Con esta guía se pretende recoger los términos, barreras y facilitadores que integran la polimedicación, concretamente a los que implican a las personas mayores ya que son las más afectadas cualitativa y cuantitativamente, para poder generar sistemas de adecuación de las medicaciones potencialmente inapropiadas.

## 3. POLIMEDICACIÓN

Convencionalmente la polifarmacia ha sido percibida como un uso excesivo de medicamentos, sin embargo, puede ser más útil la percepción en términos de adecuación, ya que hay muchos casos donde la concurrencia de múltiples fármacos se debe considerar necesaria y beneficiosa para las personas enfermas (Ej.: prevención secundaria de eventos cardiovasculares)[14].

Para centrar el término de polifarmacia o polimedicación es útil recordar ciertos conceptos.

- **Deprescripción o desprescripción:** Proceso de retirada de una medicación inadecuada, supervisado por un/a profesional sanitario/a con el objetivo de manejar la polifarmacia y mejorar resultados[15].

- **Interacción farmacológica:** Modificación de la respuesta de un fármaco producida por la administración simultánea o sucesiva de otro fármaco. Las interacciones se pueden dar también entre fármacos y alimentos u otros agentes químicos y pueden ser responsables de reacción adversa a medicamentos (RAM).

- **Medicamentos potencialmente inapropiados o inadecuados:** Tratamientos en los que el riesgo es superior al beneficio clínico potencial esperado, especialmente cuando:
  (a) Existen alternativas terapéuticas más seguras o eficaces;
  (b) El uso de fármacos se realiza a mayores dosis o duración de la indicada;
  (c) El uso de fármacos tiene alto riesgo de interacciones (fármaco-fármaco o fármaco-enfermedad);
  (d) Hay duplicidad; o
  (e) Hay omisión de un medicamento clínicamente indicado.

- **Medicamentos de alto riesgo:** Aquellos que cuando se utilizan incorrectamente presentan una mayor probabilidad de causar daños graves o incluso mortales.

- **Medicamentos esenciales:** Aquellos que satisfacen las necesidades prioritarias de atención médica (OMS, 2019).

- **Optimización de medicamentos:** Procesos, acciones y estrategias para asegurar el uso adecuado y centrado en la persona de los medicamentos con el objetivo de obtener el máximo rendimiento o provecho del tratamiento, para la persona enferma y el sistema de salud.

- **Polifarmacia:** El término polifarmacia se utiliza como sinónimo de polimedicación, y es el utilizado en la literatura anglosajona, no distinguiendo ambos términos[16].

- **Polimedicación:** La polimedicación es el uso concurrente de múltiples medicamentos. Aunque no hay una definición estándar a menudo se define como el uso habitual de cinco o más medicamentos al día, durante más de 3 meses consecutivos. Esto incluye medicamentos de venta libre y/o remedios tradicionales y complementarios

utilizados por un/a paciente, asumiendo cada ATC (*Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system)* como un medicamento y cada grupo terapéutico, según esta clasificación, como un medicamento.

- **Polimedicación adecuada:** La polimedicación se considera adecuada cuando[17]:
  (a) Todos los medicamentos se recetan con el fin de lograr objetivos terapéuticos específicos que se hayan acordado con la persona;
  (b) Los objetivos terapéuticos se están logrando realmente o hay una posibilidad razonable de que se logren en el futuro;
  (c) La terapia farmacológica se ha optimizado para minimizar el riesgo de reacciones adversas; y
  (d) El/la paciente está motivado y es capaz de tomar todos los medicamentos como se le indica.

- **Polimedicación inadecuada:** La inadecuación se define, cuando se prescriben uno o más medicamentos que no se necesitan o se mantienen cuando ya no es necesario, ya sea porque:
  (a) No hay indicación basada en evidencia, la indicación ha finalizado o la dosis es innecesariamente alta;
  (b) Uno o más medicamentos no logran los objetivos terapéuticos que pretenden alcanzar;
  (c) Uno, o la combinación de varios fármacos suponen un riesgo inaceptable de reacciones adversas; o porque
  (d) El/la paciente no está dispuesto o no es capaz de tomar la medicación como se le ha indicado.

  Dentro de la inadecuación podemos distinguir entre:
  - **Sobreprescripción**: Uso de más medicamentos de los clínicamente indicados.
  - **Infraprescripción**: Falta de uso de medicamentos que serían necesarios (por ausencia de diagnóstico, o con diagnóstico, pero sin tratamiento, o por ausencia de profilaxis cuando está indicada).
  - **Utilización inapropiada**: Prescripción incorrecta de un fármaco necesario en cuanto a dosis, duración, duplicidad o interacción; o bien la prescripción incorrecta de un fármaco innecesario.

- **Prescripción en cascada:** La prescripción en cascada se produce cuando un nuevo fármaco es prescrito para "tratar" una reacción adversa producida por otro fármaco, basándose en la creencia errónea de que una nueva condición médica se ha desarrollado. Los acontecimientos adversos asociados a la prescripción en cascada se producen cuando el segundo fármaco aumenta la gravedad de la reacción adversa producida por el primer fármaco, o cuando el segundo fármaco expone a la persona a la aparición de nuevas reacciones adversas[18, 19]. La prevención de la prescripción en cascada se consigue mediante estas premisas[20].

- Iniciar, siempre que sea posible, cualquier medicamento a dosis bajas e ir incrementando la dosis paulatinamente para limitar los efectos adversos del tratamiento.
- Informar sobre los posibles efectos adversos y qué hacer si aparecen.
- Considerar los nuevos signos y síntomas como una potencial consecuencia de cualquier tratamiento farmacológico, especialmente si se ha iniciado recientemente.
- Preguntar a los/as pacientes si han experimentado nuevos síntomas, sobre todo si se ha iniciado recientemente un medicamento.
- Antes de iniciar cualquier nuevo tratamiento, revalorar su necesidad.

- **Prevención cuaternaria:** Medidas adoptadas para identificar a pacientes en riesgo de un exceso de medicación, para protegerles de una nueva invasión médica, y sugerirles solo intervenciones éticamente aceptables. En otras palabras, consiste en una serie de actividades que tienen como objetivo evitar, reducir y paliar el perjuicio provocado por la intervención médica[21].

- **Retirada gradual:** Estrategia para reducir la dosis progresivamente hasta llegar a la suspensión del fármaco. Con esto se trata de evitar un síndrome de rebote, un síndrome de abstinencia o la recurrencia de la enfermedad que originó la prescripción del medicamento.

- **Revisión de la medicación:** Evaluación estructurada del tratamiento global de la persona enferma para la detección de problemas relacionados con el mismo y propuesta de intervenciones para su resolución con el objetivo de optimizar el tratamiento.

## 3.1. FACTORES ASOCIADOS A POLIMEDICACIÓN Y SUS CONSECUENCIAS

Para Gavilán-Moral y cols[22], las decisiones para disminuir las consecuencias negativas de la polimedicación implican a diferentes agentes de salud y deben contemplar actuaciones encaminadas no solo a intervenir sobre las consecuencias de la polimedicación, sino también sobre sus orígenes.

Estos últimos se corresponden con situaciones de riesgo biomédico y dependientes del sistema sanitario, pero también con diversos determinantes en salud que se sitúan como causas fundamentales de la polimedicación.

*Tabla 1. Adaptada de E. Gavilán-Moral et al.*

| FACTORES ASOCIADOS A POLIMEDICACIÓN |
|---|
| **DEPENDIENTES DE LA PERSONA** |
| Factores biológicos: edad anciana (>75 años), género |
| Consumo de fármacos específicos: ansiolíticos, sedantes, antidepresivos, analgésicos, antiagregantes, espasmolíticos, etcétera |
| Morbilidad asociada: tener ≥3 enfermedades crónicas, enfermedades respiratorias, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus y síntomas digestivos |
| Factores psicológicos: depresión, pobre percepción de la salud |
| Factores sociales: situación económica deficiente, nivel educativo bajo, soledad, situación de dependencia física, vivir en zonas rurales |
| **DEPENDIENTES DEL SISTEMA SANITARIO** |
| Contacto con el sistema sanitario en los últimos 3 meses |
| Ingresos hospitalarios previos |
| Haber tenido interconsultas entre especialistas |
| Ser atendidos por diferentes profesionales o acudir a múltiples farmacias |
| Existencia de discrepancias entre pacientes y profesionales en cuanto a la historia farmacoterapéutica |
| Adopción acrítica de las GPC que obvian comorbilidades y polifarmacia |

Las consecuencias de la polimedicación van más allá de lo puramente asistencial. En última instancia, se ha visto asociada de manera independiente a una mayor mortalidad en personas ancianas, aunque no debemos olvidar sus efectos a nivel clínico sobre la calidad de vida y la dependencia. Por otro lado, las secuelas legales e implicaciones éticas y económicas de este fenómeno son considerables.

*Tabla 2. Adaptada de E. Gavilán-Moral et al.*

| CONSECUENCIAS DE LA POLIMEDICACIÓN |
|---|
| **CONSECUENCIAS CLINICAS** |
| Disminución de la adherencia |
| Efectos adversos |
| Interacciones |
| Mayor riesgo de hospitalización y reingreso |
| Mayor riesgo de caídas y lesiones derivadas |
| Disminución de la funcionalidad física |
| Deterioro de la calidad de vida |
| Aumento de la morbilidad y mortalidad |
| **CONSECUENCIAS LEGALES** |
| Responsabilidad civil en caso de daños resarcibles |
| Responsabilidad penal por imprudencia o dejación de funciones que ocasione daños a la vida o integridad física |
| **CONSECUENCIAS ÉTICAS** |
| Ausencia de beneficio de determinados tratamientos |
| Daños por efectos adversos |
| Pérdida de autonomía del/la paciente |
| Deterioro de la relación médico/a-paciente |
| Pérdida de confianza en la asistencia sanitaria |
| **CONSECUENCIAS ECONÓMICAS** |
| Directas: Gasto farmacéutico (innecesario)<br>Consultas y hospitalizaciones por efectos adversos |
| Costes sanitarios no directos: Cuidados y adaptaciones domiciliarias por discapacidad |
| Indirectas: Productividad pérdida por el daño asociado a los medicamentos |
| Intangibles: Daño moral, disminución calidad de vida, deterioro bienestar, etcétera |

## 3.2. POLIMEDICACIÓN EN PERSONAS MAYORES

### 3.2.1. CAMBIOS FARMACODINÁMICOS Y FARMACOCINÉTICOS

El proceso del envejecimiento implica un deterioro progresivo de la reserva funcional de múltiples órganos y sistemas: aparato digestivo, hígado, riñón, sistema musculoesquelético, cardiovascular y nervioso, pueden ser los más afectados. Esto comporta un aumento de la susceptibilidad a situaciones de estrés y, por tanto, una mayor morbimortalidad[23].

En las personas de edad avanzada, se alteran los procesos fisiológicos de los que depende la farmacocinética de los medicamentos: absorción, distribución, metabolismo y excreción. La reducción del vaciado gástrico, el enlentecimiento de la motilidad intestinal, las alteraciones en la distribución y la hipoproteinemia, así como las alteraciones en el metabolismo y la excreción de los fármacos son los principales condicionantes en el momento de tratar a estos/as pacientes. Estas alteraciones contribuyen a la aparición de efectos indeseados, sobre todo por interacciones farmacológicas.

Por otro lado, para las **alteraciones farmacodinámicas** relacionadas con la edad, pequeños cambios en las concentraciones plasmáticas de ciertos medicamentos pueden ser significativos. El impacto de la edad y/o la fragilidad en la sensibilidad o tolerabilidad a un medicamento varía según el fármaco y la respuesta que se evalúa. Los más frecuentes son los cambios en el sistema nervioso central y el cardiovascular. Su uso a largo plazo se asocia a una serie de riesgos que pueden superar los beneficios esperados.

Todos estos cambios comportan un deterioro del equilibrio homeostático y un mayor riesgo de efectos indeseados, hospitalizaciones, deterioro funcional, así como la aparición de los llamados síndromes geriátricos como cuadros de confusión, caídas, incontinencia urinaria, fragilidad y mortalidad[24].

La tabla 3 recoge las alteraciones morfológicas y funcionales más relevantes del envejecimiento. Su conocimiento y comprensión servirá para interpretar los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos habituales y como herramienta para hacer frente a las demandas generadas por este grupo de personas, permitiendo ajustes y adaptaciones a las necesidades, sin olvidar que existe una gran variabilidad interindividual y una alta incidencia de morbilidad[25].

Dentro de los **cambios farmacocinéticos** se encuentran los siguientes[26]:

- La **absorción** de medicamentos se ve afectada por los cambios que se producen con la edad como son: aumento del pH gástrico, disminución del flujo sanguíneo, de la velocidad de vaciamiento gástrico, de la motilidad intestinal y de la superficie de absorción.
- En la **distribución** se produce una alteración del volumen de distribución ya que disminuye el agua corporal en un 10-15%. Como consecuencia, se modifica la vida plasmática del fármaco. En el caso de los fármacos hidrosolubles, tendrán un acortamiento de la vida media plasmática, y por contra, alcanzarán mayores concentraciones plasmáticas.

  Por otra parte, se produce un incremento de la grasa corporal, por lo que incrementa la vida media de los fármacos muy liposolubles, aumentando su efecto y toxicidad, como ocurre con diazepam, clordiazepóxido y antipsicóticos.
- En lo que respecta al **metabolismo**, con la edad se produce una disminución del flujo sanguíneo hepático y de la capacidad metabólica hepática. Las fases de oxidación, reducción e hidrólisis se ven disminuidas, mientras que la glucuronización, acetilación y sulfoxidación, se ven menos afectadas por la edad.
- A nivel de **excreción renal,** se ve disminuida la masa, las células parenquimatosas y el flujo plasmático renal, el aclaramiento de creatinina y la secreción tubular. Todo esto produce una modificación de la semivida plasmática de los fármacos, viéndose aumentada fundamentalmente con los hidrosolubles.

*Tabla 3. Modificada de Salech et al., 2012 y Chamorro, 2005.*

| CAMBIOS EN EL ENVEJECIMIENTO | |
|---|---|
| **Morfológicos** | **Funcionales** |
| **CARDIOVASCULAR** | |
| Aumento de matriz colágena | Rigidez vascular cardiaca |
| Pérdida de fibras de elastina | Mayor disfunción endotelial |
| Hipertrofia cardiaca: engrosamiento septum | Volumen expulsivo conservado |
| Disminución cardiomiocitos y aumento de matriz extracelular | Mayor riesgo de arritmias |
| **RENAL** | |
| Adelgazamiento corteza renal | Menor capacidad para concentrar orina |
| Esclerosis arterias glomerulares | Menores niveles renina y aldosterona |
| Engrosamiento membrana basal glomerular | Menor hidroxilación vitamina D |
| **SISTEMA NERVIOSO CENTRAL** | |
| Menor masa cerebral | Menor velocidad de procesamiento |
| Aumento líquido cefalorraquídeo | Disminución memoria de trabajo |
| Pérdida de sustancia gris y blanca en el cerebro, sobre todo frontal y parietal | Menor localización actividad neuronal |
| Mínima pérdida neuronal, focalizada | Menor destreza motora |
| Cambios no generalizados de arborización neuronal | |
| Aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica | |
| Disminución de la actividad de noradrenalina, dopamina y acetilcolina, con alteraciones en la neurotransmisión cerebral | |
| Sustitución de neuronas por células gliales (células del tejido nervioso, que actúan en funciones auxiliares, complementando a las neuronas, principales responsables de la función nerviosa) | |
| **MUSCULAR** | |
| Pérdida de masa muscular | Disminución fuerza |
| Infiltración grasa | Caídas y fragilidad |
| **METABOLISMO GLUCOSA** | |
| Aumento de grasa visceral | Mayor producción adipocinas y factores inflamatorios |
| Infiltración grasa de tejidos | Mayor resistencia insulínica y diabetes |
| Menor masa de células beta | |
| **DIGESTIVO** | |
| Disminución del flujo sanguíneo y de la superficie de absorción | Disminución de la velocidad de vaciamiento gástrico y de la motilidad intestinal |
| Aumento del pH gástrico | |

### 3.2.2. RIESGOS DE LA PRESCRIPCIÓN INADECUADA EN PERSONAS MAYORES

Las personas mayores presentan una mayor prevalencia de multimorbilidad y, en consecuencia, la necesidad de tratamientos más complejos. Esta situación, junto a condiciones como la fragilidad o la presencia de discapacidad, hacen que este grupo de población sea más vulnerable a las consecuencias de la polifarmacia y del uso inadecuado de los medicamentos cuando, por el contrario, parece menos probable que obtengan los mismos beneficios terapéuticos que la población más joven[27].

La creciente longevidad de la población, con proyecciones que estiman un incremento de la población mayor de 80 años del 6,08% en 2022 al 18,02% en 2066, el aumento de la morbilidad y del consumo de medicamentos han provocado que la polimedicación sea un problema de salud prioritario por sus consecuencias en el incremento de efectos adversos, interacciones farmacológicas y por favorecer el deterioro funcional. La situación clínica de los/as pacientes cambia a lo largo del tiempo y es preciso ajustar la medicación en cada etapa, valorando la fragilidad, el nivel de dependencia y el deterioro funcional[28] desde una valoración integral, multidimensional y multidisciplinar.

En la CV, el 10,5% de la población total consume cinco o más fármacos, siendo el 60,1% de este grupo personas mayores de 74 años; el 3,0% de la población consume más de 10 fármacos y el 68,2% de ésta, son personas mayores de 74 años (datos Alumbra en abril de 2023).

El *Lown Institute* propone el concepto de **sobrecarga terapéutica**[29], señalando aquellos medicamentos que un/a paciente no precisa o utiliza durante más tiempo del necesario, o cuando el fármaco conlleva daños que superan el beneficio esperado. El documento estima que el riesgo de sufrir un EA (RAM, error de medicación, reacción alérgica o sobredosis) se incrementa entre un 7-10% cada vez que se añade un medicamento al tratamiento. Son tres clases de fármacos (antitrombóticos, antidiabéticos y opioides) los que provocan en las personas mayores el 60% de las visitas a urgencias. Aunque otros fármacos, como ansiolíticos e hipnóticos, antihipertensivos, antipsicóticos y medicamentos de venta libre en farmacia, también han demostrado incrementar el riesgo de sufrir un efecto adverso.

Los EA asociados a los fármacos producen en torno al 6,5% de los ingresos hospitalarios, de los cuales más de la mitad son prevenibles. Los medicamentos que con mayor frecuencia son responsables de las hospitalizaciones y de los efectos adversos graves o mortales son: antiagregantes, diuréticos, AINE, anticoagulantes, beta-bloqueantes, opioides, metotrexato, digoxina e IECA/ARA II.

En el caso de las personas mayores, es necesario añadir a la lista de «fármacos de riesgo» otros que se señalan con menor frecuencia, posiblemente debido a que sus efectos adversos tienden a confundirse con los síntomas de la propia comorbilidad: benzodiazepinas, antidepresivos tricíclicos, fármacos con propiedades anticolinérgicas, antipsicóticos, antagonistas del calcio e insulinas[30].

Dependiendo de las series analizadas, el riesgo de mortalidad anual por RAM se sitúa entre 12-68% en la población general. La polifarmacia en sí misma constituye un riesgo y genera estados de fragilidad[31] en la población geriátrica con la que ha sido asociada en muchos estudios[32], debido al alto riesgo de interacciones farmacológicas y RAM relacionadas con síntomas inespecíficos (confusión, somnolencia, mareos o caídas). A nivel de mortalidad, a día de hoy, los datos son variables y se desconoce las consecuencias clínicas directas de la polifarmacia.

En España, entre un 10-46% de las personas mayores hospitalizadas o en urgencias sufren una RAM. Se estima que las RAM son responsables de hasta un 30% de los ingresos hospitalarios en pacientes mayores, siendo la principal causa de RAM la prescripción inapropiada de fármacos y la ausencia de monitorización.

## 3.3. ADHERENCIA

La OMS define la **adherencia** como el "*grado en que la conducta de una persona en relación con la toma de la medicación, con el seguimiento de una dieta o con la modificación de los hábitos de vida se corresponde con las recomendaciones acordadas por el profesional sanitario*"[33].

Esta definición se basa en la propuesta por Haynes et al. el año 1976 para el término **cumplimiento terapéutico**[34], aunque la principal diferencia es que la adherencia requiere el consentimiento de la persona enferma con las recomendaciones recibidas, y expresa una colaboración activa entre profesional y paciente en la toma de decisiones que afectan a su propia salud.

Por el contrario, el término cumplimiento implica una conducta de sumisión y obediencia a una orden, propia de una relación paternalista entre profesionales de la salud y pacientes. Esta falta de participación de las personas enfermas en la definición podría justificar el desuso del término cumplimiento en favor del de adherencia, pero en la práctica ambos términos continúan utilizándose de manera indistinta. Podemos distinguir:

- **Incumplimiento intencional:** Cuando no se sigue el tratamiento recomendado quizás por dudas sobre el valor o la efectividad de medicamentos, sus efectos adversos y la inconveniencia de tomar los medicamentos con la pauta prescrita.

- **Incumplimiento involuntario:** Cuando se quiere seguir el tratamiento recomendado, pero no puede por problemas cognitivos, malas habilidades de organización, polifarmacia o dificultad para acceder a medicamentos.

La falta de adherencia al tratamiento supone un significativo problema que está poco atendido, pues se calcula que alrededor de un 51% de los y las pacientes de países desarrollados presentan una baja o mala adherencia al tratamiento farmacológico (OMS, 2014).

Las personas mayores que llevan tratamientos para diferentes patologías presentan, a la vez, riesgo de interacciones y de falta de adherencia, que aumenta proporcionalmente según el número de fármacos prescritos[35].

Son múltiples los métodos disponibles para medir la adherencia al tratamiento, y en la práctica diaria no se recurre a un único método, sino que se utilizan de forma complementaria. Una forma de clasificarlos es agrupándolos en métodos objetivos (directos e indirectos) y métodos subjetivos (indirectos)[36].

Se denominan **métodos objetivos directos** los que se fundamentan en la determinación de los niveles del fármaco, de sus metabolitos o de algún marcador bioquímico, reservados para el control de fármacos con un margen terapéutico estrecho.

Los **métodos subjetivos indirectos** por su parte nos van a permitir valorar la adherencia a través de circunstancias más directamente relacionadas con la toma de

medicación y el grado de control de la enfermedad. Entre ellos encontramos el recuento de comprimidos (método "bolsa de supermercado" tomado de los envases de papel marrón de los países anglosajones "*brown bag*") y diversos métodos de monitorización tecnológica de la toma de medicación. Los métodos indirectos o subjetivos, aunque son menos precisos o fiables que los directos, son más sencillos y económicos, por lo que resultan muy útiles en la práctica diaria.

Dentro de la historia clínica electrónica disponible en nuestro sistema informático ambulatorio SIA (Sistema de Información Ambulatoria), disponemos de la **hoja de seguimiento de la adherencia al tratamiento** para llevar a cabo una valoración de forma normalizada. Se basa en cuestionarios que nos permiten conocer y valorar tanto datos referentes al estilo de vida como de adherencia a los tratamientos.

La hoja de seguimiento de adherencia se nutre de estos ítems:

1. **Datos del/la paciente:** si existen dificultades concretas en la toma de medicación, hábitos de vida correctos o no.
2. **Seguimiento de medicación:** en este apartado se profundiza en el conocimiento que tiene el o la paciente sobre la medicación que tiene que tomar en cuanto a si conoce cuál es, sus indicaciones y posología, así como si realiza una toma correcta de la misma y en la posología correcta. Todos estos ítems conducen a la detección de diferentes problemas en relación con esta toma de medicación.
3. **Valoración mediante tests:** pruebas subjetivas comentadas que ayudan a recoger toda la información necesaria para determinar la existencia o no de problemas de adherencia. Los test incluidos son los siguientes:

- **Test de Fragilidad en salud. Cuestionario de Barber**: valora la capacidad del/la paciente para la organización de la toma diaria de la medicación. Consta de 9 preguntas:

  1. *¿Vive solo?*
  2. *¿Se encuentra sin alguien a quien acudir si precisa ayuda?*
  3. *¿Hay más de dos días a la semana que no come caliente?*
  4. *¿Necesita de alguien que le ayude a menudo?*
  5. *¿Le impide su salud salir a la calle?*
  6. *¿Tiene con frecuencia problemas de salud que le impide valerse por sí mismo?*
  7. *¿Tiene dificultades con la vista para sus labores habituales?*
  8. *¿Le supone mucha dificultad la conversación porque oye mal?*
  9. *¿Ha estado ingresado en el hospital en el último año?*

Valoración: un resultado positivo en alguna de las preguntas indica un resultado desfavorable.

Cálculo del resultado:

- Se puntúa 1 con cada respuesta en la que se responde "Sí"

- Si no se ha constado "Sí" en ninguna pregunta → Resultado: 0 *Sin riesgo*
- Si se ha contestado a alguna pregunta con valor "Sí" → Resultado: puntuación (suma de todos los "Sí"): *Situación de riesgo*.

- **Test de cumplimiento terapéutico. Test de Morisky-Green-Levine**: valora el cumplimiento terapéutico del/la paciente con cuatro preguntas:

1. *¿Se olvida alguna vez de tomar los medicamentos para tratar su enfermedad?*
2. *¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?*
3. *Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación?*
4. *Si alguna vez se siente mal, ¿deja usted de tomar la medicación?*

Valoración: Para considerar un buen cumplimiento, la respuesta de todas las preguntas debe ser adecuada (en el siguiente orden No, Sí, No, No).

Cálculo del resultado:
- Si se ha contestado a las preguntas en el orden señalado y con esos valores → Resultado: *Buen cumplimiento del tratamiento*
- En caso contrario → Resultado: *Incumplimiento del tratamiento*

- **Test de cribado de deterioro cognitivo. Cuestionario Pfeiffer:** detecta el deterioro cognitivo, es de aplicación fácil (5 minutos) y valora cuatro aspectos: memoria a corto y largo plazo, orientación, información sobre hechos cotidianos y capacidad de cálculo. Se introduce una correlación según el nivel de escolarización, permitiéndose un error más si no ha recibido educación primaria y un error menos si ha recibido estudios superiores.

Cálculo del resultado:
- De 0 a 2 errores → *Normal*
- De 3 a 4 errores → *Deterioro cognitivo leve*
- De 5 a 7 errores → *Patológico: deterioro cognitivo moderado*
- De 8 a 10 errores → *Patológico: deterioro cognitivo importante*

De igual manera que los **determinantes sociales** influyen en las causas de la polimedicación, también lo hacen a nivel de la adherencia, por ello hay que plantear si la falta de adherencia pudiera deberse a motivos de esta índole. Para ello se dispone de diversas escalas, entre ellas:

- **Valoración sociofamiliar. Escala de Gijón:** en personas mayores de 65 años para la detección de riesgo social, la evaluación recoge cinco áreas de valoración: situación familiar, situación económica, vivienda, relaciones sociales y apoyo de las redes sociales.

- De 5 a 9 puntos → *Buena/aceptable situación social*

- De 10 a 14 puntos → *Existe riesgo social*
- 15 o más de 15 puntos → *Problema social*

Esta escala la puede utilizar cualquier profesional sanitario/a, y debe ser utilizada para derivar a la Unidad de Trabajo Social los casos de riesgo social cuando un resultado de 10 a 14 puntos, que indique que existe riesgo social, así como activar en su historia de salud la alerta de riesgo social.

- **Cuestionario de percepción de salud:** recoge aspectos respecto a la percepción de la persona en cuanto a sus hábitos, enfermedad y ámbito personal y laboral, haciendo referencia al conocimiento y aplicación según lo indicado de sus medicamentos, así como a la valoración de la automedicación.

## 4. POBLACIÓN DIANA

En los apartados anteriores hemos revisado los términos de polimedicación y su mayor impacto en las personas mayores debido a sus condiciones fisiológicas y la mayor presencia de multimorbilidad, lo que conlleva que tengan un mayor riesgo de daños relacionado con la medicación, debido a interacciones fármaco-fármaco, caídas y eventos adversos.

Aunque deberemos considerar a toda nuestra población a la hora de valorar la polimedicación en la práctica clínica diaria, entendemos que sería inabordable para un profesional sanitario/a pretender la revisión de todos/as los/as pacientes asignados a su ámbito; por ello, la población diana de la presente guía implica a personas mayores de 65 años que toman 5 o más medicamentos durante más de 180 días, teniendo en especial consideración a aquellas institucionalizadas y/o que toman medicamentos de alto riesgo.

También hemos tenido en cuenta que las herramientas de ayuda a la decisión para la adecuación de prescripciones potencialmente inadecuadas que se implementan están validadas para este grupo de población.

En la CV, a fecha de 30 de abril de 2023 existen 519.931 pacientes mayores de 65 años en tratamiento con 5 o más fármacos, lo que supone el 10,5% de la población global.

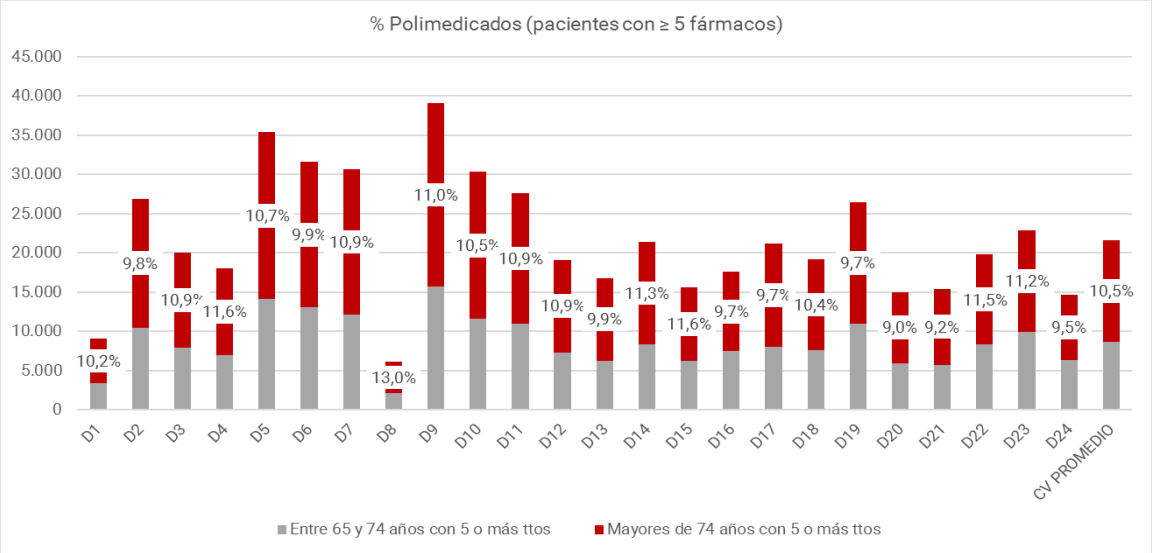



*Figura. 1. Porcentaje de pacientes en tratamiento con ≥ 5 fármacos durante más de 180 días en la Comunitat Valenciana por Departamentos de Salud. Datos: Alumbra (Sistema Business Intelligence Corporativo de la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública, módulo PRM tratamientos prescritos, abril 2023).*

Por otro lado, los/as grandes polimedicados/as (pacientes en tratamiento con 10 o más fármacos) mayores de 65 años suman 147.913, lo cual supone el 3,0% de la población total de la Comunitat Valenciana, con una clara predominancia de mayores de 74 años.

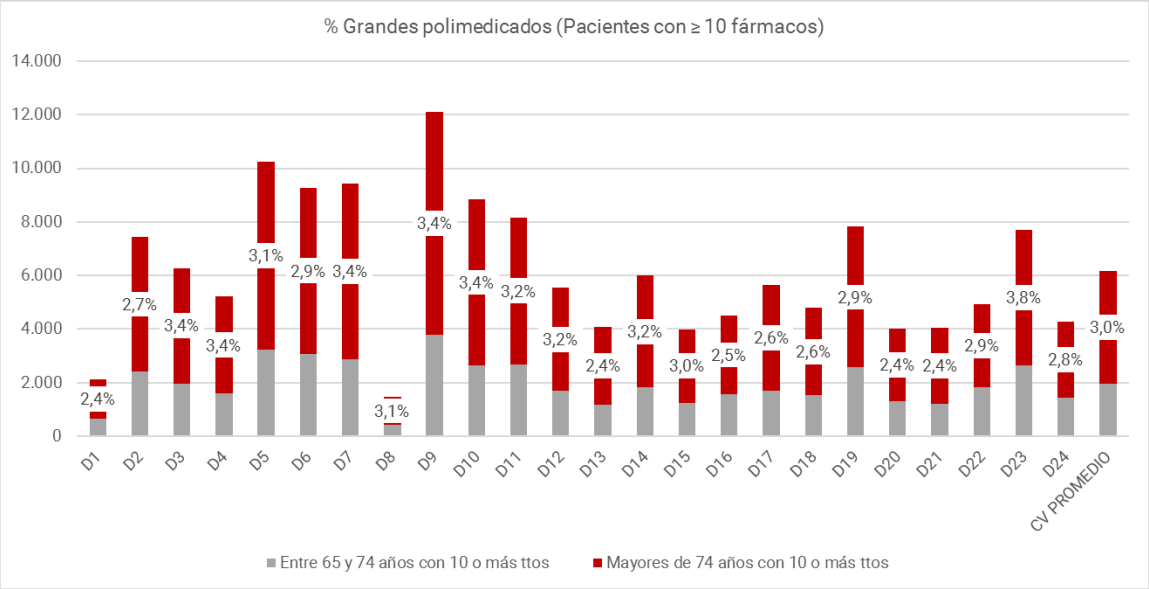



*Figura 2. Porcentaje de pacientes con ≥ 10 fármacos durante más de 180 días en la Comunitat Valenciana, por Departamentos de Salud. Datos: Alumbra (Sistema Business Intelligence Corporativo de la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública, módulo PRM tratamientos prescritos, abril 2023).*

## 5. OBJETIVOS

**Objetivo principal:**

- Revisar la polimedicación en personas mayores y retirar aquella que no sea necesaria o sustituirla por otra medicación más adecuada, asegurando una prescripción racional cuando se precisen varios medicamentos, en base a la mejor evidencia disponible y considerando factores individuales del/la paciente y de su entorno.

**Objetivos secundarios:**

- Mejorar la seguridad del/la paciente, reduciendo los errores de medicación.
- Disminuir los ingresos o contactos con el sistema sanitario derivados de reacciones adversas a medicamentos.
- Introducir en la práctica clínica diaria la revisión de la medicación como parte esencial del proceso de prescripción.
- Definir las herramientas de ayuda a la prescripción en los Sistemas de Información corporativos.
- Implicar a la ciudadanía en la toma de decisiones compartidas respecto a su plan terapéutico.

# 6. ADECUACIÓN DE PRESCRIPCIONES POTENCIALMENTE INADECUADAS

## 6.1. CRITERIOS DE DEPRESCRIPCIÓN

La deprescripción se define como el proceso de revisión y evaluación del plan terapéutico a largo plazo, que permite suspender, sustituir o modificar la dosis de fármacos, que fueron prescritos adecuadamente, pero que, bajo ciertas condiciones clínicas pueden considerarse innecesarios o con una relación beneficio-riesgo desfavorable.

Las intervenciones de deprescripción pueden reducir estas indicaciones inapropiadas, pero no están exentas de barreras de índole cultural (la necesidad de tratar o prevenir cualquier condición clínica con fármacos), institucional (guías de práctica clínica que no tienen en cuenta la multimorbilidad o la llegada de la fragilidad), interpersonal (fragmentación de cuidados) e individual (prescripciones "para toda la vida"). Pero a su vez, disponen de unos facilitadores entre los que destacan la longitudinalidad y la implementación de decisiones compartidas, siendo para ello fundamental el papel del/la médico/a de familia, puesto que es la persona que mejor conoce el entorno familiar y social del/la paciente[37].

Para facilitar la revisión de la medicación, son necesarias información y herramientas prácticas para la ayuda en la toma de decisiones acerca de la seguridad y la efectividad de la adecuación de iniciar o continuar tratamientos de larga duración. Una medida muy útil es el *Number Needed to Harm* (NNH), valor que representa el número de personas que tendrían que ser expuestas a un fármaco para que aparezca un acontecimiento adverso en pacientes debido a dicho fármaco.

Dado el impacto de las prescripciones potencialmente inapropiadas (PPI) en las personas mayores, a lo largo del tiempo se han propuesto diferentes estrategias para optimizar el uso de medicamentos en estos pacientes. Entre estas estrategias se encuentran los métodos de detección, cuyo desarrollo comenzó en los años noventa, y que pueden clasificarse en implícitos y explícitos[38].

### 6.1.1. CRITERIOS IMPLÍCITOS

Los criterios implícitos (tipo "poda", según define Villafaína) son más selectivos, están basados en el juicio clínico y evalúan cada fármaco teniendo en cuenta su indicación y las características de la persona. Incluyen una revisión estructurada, muchas veces apoyada en algoritmos.

Esto implica detectar problemas relacionados con los fármacos y recomendar intervenciones[39].

El enfoque de este tipo de deprescripción es a nivel individual, reconsiderando paciente a paciente sus objetivos terapéuticos, discontinuando lo innecesario, ajustando las dosis de los medicamentos prescritos y añadiendo lo necesario, según el estado de la persona y su expectativa de vida[28].

Uno de los más utilizados es el *Medication Appropriateness Index* (MAI). Evalúa la adecuación de cada medicamento a través de 10 ítems que son valorados en una escala Likert de tres grados (desde apropiado a inapropiado). Es muy fiable, pero resulta laborioso, requiere mucho tiempo y depende de los conocimientos del/la profesional. Existe una versión española modificada[40]. Entre sus inconvenientes se encuentran no medir la infrautilización ni considerar los efectos adversos o el incumplimiento.

Otra herramienta basada en criterios implícitos es la propuesta de *Scottish Government Polypharmacy Model of Care Group*. Se trata de un abordaje centrado en la persona que añaliza sistemáticamente los objetivos iniciales de cada fármaco, indicación, efectividad, seguridad, coste y adherencia[41].

### 6.1.1. CRITERIOS EXPLÍCITOS

Los criterios explícitos (tipo "tala selectiva") son criterios predefinidos basados en datos científicos y consensos de expertos, sencillos de utilizar, reproducibles, sistemáticos en la detección, consumen menos recursos, aunque precisan de actualización frecuente. Son revisiones dirigidas a fármacos; si un fármaco es inapropiado en una población concreta, permite la retirada de forma eficiente. De aplicación a fármacos innecesarios o aquellos de riesgo elevado, aunque no valoran adecuadamente el contexto individual ni sociofamiliar. Los más utilizados son:

- **Criterios de Beers:** publicados inicialmente en 1991, y actualizados por última vez en 2023[42]. Fueron asumidos oficialmente por la *American Geriatrics Society*. Su propósito es mejorar la selección de fármacos, reducir los efectos adversos y proporcionar una herramienta para evaluar costes, patrones y calidad de la atención de fármacos utilizados en personas de 65 años o mayores. Tienen una aplicación limitada en nuestro ámbito, puesto que incluyen medicamentos no comercializados en España[43].

- **Criterios STOPP-START:** acrónimo de *Screening Tool of Older Person's potentially inappropriate Prescriptions / Screening Tool to Alert doctors to Right*. Publicados por primera vez en 2008 (Gallagher et al), y actualizados por última vez en 2023[44]. Están avalados por la *European Union Geriatric Medicine Society*. Recogen los errores más comunes de tratamiento y omisión de prescripción en personas mayores, siendo fáciles de relacionar con el diagnóstico al estar agrupados por aparatos y sistemas fisiológicos, lo cual facilita su integración en los sistemas informáticos de prescripción. Su aporte más novedoso con respecto a los criterios de Beers es la inclusión de una lista que busca detectar la falta de uso de medicamentos potencialmente indicados (criterios START).

La aplicación simultánea de ambos criterios constituye una herramienta útil para mejorar la prescripción en personas mayores[45].

La presente guía recoge, adicionalmente:

- **Proyecto MARC:** se trata de un listado de medicamentos de alto riesgo para pacientes con enfermedad crónica clasificados por grupos terapéuticos, en función de los tipos de errores detectados en boletines de seguridad y sistemas de notificaciones. Aunque por definición los fármacos recogidos en el Proyecto MARC no implican inadecuación, son fármacos con una elevada probabilidad de ocasionar eventos adversos cuando se utilizan y que además suelen ser graves por lo que requieren una monitorización y seguimiento más estrecho. Por ello se han incluido en la comparativa para valorar la necesidad de prescribirlos adecuadamente[46].

- **LESS-CHRON criteria:** acrónimo de *List of Evidence-baSed depreScribing for CHRONic patients*. Elaborados por un grupo de trabajo de Andalucía en 2017[47]. Abordan la optimización terapéutica en la atención en personas mayores con multimorbilidad, en los cuales la polifarmacia es frecuente, identificando situaciones clínicas en las cuales una prescripción originalmente apropiada pasa a ser inapropiada, valorando las condiciones de deprescripción. Además, proporcionan indicaciones concretas sobre la monitorización del/la paciente tras la retirada (qué controlar y durante cuánto tiempo).

- **Lista EU (7)-PIM:** está basada en **criterios PRISCUS** alemanes y otras listas de Estados Unidos, Canadá y Francia. Fue actualizada por última vez en 2023[48]. Se desarrolló con la participación experta de siete países europeos, permitiendo la identificación y comparación de PPI en pacientes mayores. Puede ser usada como una guía en la práctica clínica, aunque no sustituye al proceso de toma de decisiones en la prescripción individualizada. Sus principales características son especificar la principal razón que motivaría la deprescripción, considerar el ajuste de dosis o consideraciones de uso y proponer alternativas terapéuticas tras la deprescripción.

- **Alertas de seguridad de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS):** aquellas que hacen expresa mención a pacientes mayores[49].

La *Tabla 3* se ha elaborado sintetizando todos los criterios previamente citados, permitiendo la comparación y priorización sobre prescripciones potencialmente inapropiadas sobre las que se deba intervenir. Se han excluido los fármacos de dispensación hospitalaria, la fitoterapia y los fármacos tópicos y/o de acción local por no formar parte de la mayoría de criterios de deprescripción.

| CRITERIOS DE DEPRESCRIPCIÓN GENERALES |
|---|
| Cualquier medicamento prescrito sin una indicación basada en evidencia clínica |
| Cualquier medicamento prescrito con una duración superior a la indicada, cuando la duración del tratamiento esté bien definida |
| Cualquier prescripción concomitante de dos fármacos de la misma clase, como dos AINE, ISRS, diuréticos de asa, IECA, anticoagulantes (debe optimizarse la monoterapia dentro de esa clase de fármacos antes de considerar un nuevo fármaco) |

## APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO

| FÁRMACO | STOPP | MARC | Beers | Less Crohn | EU-PRISCUS | AEMPS | MOTIVO |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **A02 ANTIÁCIDOS Y ANTIÚLCERA PÉPTICA** | | | | | | | |
| **Inhibidores Bomba Protones (IBP)** para la enfermedad ulcerosa péptica no complicada o la esofagitis péptica erosiva a dosis terapéuticas plenas durante > 8 semanas | ■ | | ■ | | ■ | | Está indicada la disminución previa de la dosis o la retirada. Aumento del riesgo de infección por *Clostridium difficile*, del riesgo de fracturas y del riesgo de neumonía. |
| **Compuestos de magnesio** durante > 4 semanas | | | | | ■ | | Antiácidos con alginato o IBP < 8 semanas |
| **Compuestos de aluminio** | | | | | ■ | | Antiácidos con alginato o IBP < 8 semanas |
| **A03 ANTIESPASMÓDICOS, ANTICOLINÉRGICOS Y PROPULSIVOS** | | | | | | | |
| **Metoclopramida** con parkinsonismo | ■ | | ■ | | ■ | ■ | Riesgo de empeoramiento de síntomas parkinsonianos incluyendo disquinesia tardía. Puede empeorar el flujo arterial periférico y precipitar en claudicación intermitente. Duración máxima 5 días. Alternativas: domperidona dosis < 30mg/día. |
| **Butilescopolamina** | | | ■ | | | | Eficacia controvertida. Elevada carga anticolinérgica. |
| **A06 FÁRMACOS PARA EL ESTREÑIMIENTO** | | | | | | | |
| **Parafina** | | | ■ | | ■ | | Riesgo de aspiración y efectos adversos. Valorar el uso de laxantes osmóticos. |
| **A10 ANTIDIABÉTICOS** | | | | | | | |
| **Sulfonilureas** en diabetes mellitus tipo 2 | ■ | ■ | ■ | | ■ | | Riesgo de hipoglucemia prolongada. Riesgo de eventos cardiovasculares (incluida muerte) e ictus isquémico. |
| **Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2** | ■ | ■ | ■ | | | ■ | En pacientes de edad avanzada, mayor riesgo de infecciones urinarias, especialmente en mujeres durante el primer mes de tratamiento. También incrementado el riesgo de cetoacidosis diabética. Hipotensión. |
| **Hipoglucemiantes no insulínicos** (excepto metformina) en pacientes ≥ 80 años con diabetes de >10 años de evolución en tratamiento con insulina | | ■ | | ■ | | | Monitorizar hemoglobina glicosilada (HbA1c) (objetivo < 8,5%) |
| **Pioglitazona** en pacientes con insuficiencia cardiaca | ■ | ■ | ■ | | ■ | | Riesgo de exacerbación de la insuficiencia cardiaca y aumento del riesgo de cáncer de vejiga |
| **Insulina de ACCIÓN RÁPIDA** en monoterapia | | ■ | ■ | ■ | ■ | | Mayor riesgo de hipoglucemia |
| **OTROS** | | | | | | | |
| Fármacos que pueden causar estreñimiento (**anticolinérgicos, hierro oral, opioides, verapamilo, compuestos de aluminio**) en pacientes con estreñimiento crónico | ■ | | | | | | Empeoramiento de la clínica |

## SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS

| FÁRMACO | STOPP | MARC | Beers | Less Crohn | EU-PRISCUS | AEMPS | MOTIVO |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **B01 ANTITROMBÓTICOS** | | | | | | | |
| **Ácido acetilsalicílico** (**AAS**) en tratamiento crónico a dosis >100 mg/día | ■ | ■ | | | | | Aumento del riesgo de sangrado sin evidencia de mayor eficacia |
| **AAS** con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica sin uso concomitante de IBP | ■ | ■ | | | | | Riesgo de recurrencia de la úlcera péptica |
| **AAS** como prevención primaria de enfermedad cardiovascular | ■ | ■ | | | | | Evidencia en prevención secundaria |
| **AAS** como prevención primaria con edad avanzada como único factor de riesgo | | ■ | ■ | ■ | | | Aumento del riesgo de sangrado. En pacientes de edad avanzada, el balance beneficio/riesgo es desfavorable. |
| **AAS, clopidogrel, dipiridamol, antagonistas de la vitamina K**, anticoagulantes orales de acción directa (**ACOD**) en presencia de un riesgo significativo de sangrado (p.ej.: hipertensión grave no controlada, diátesis hemorrágicas, sangrado reciente espontáneo significativo) | ■ | ■ | | | ■ | | Alto riesgo de sangrado |
| **AAS más clopidogrel** para la prevención secundaria del ictus, salvo que el paciente tenga un stent coronario implantado en los 12 meses previos, un síndrome coronario agudo (SCA) o una estenosis carotídea grave y sintomática | ■ | ■ | | | | | No hay evidencia de beneficios respecto al clopidogrel en monoterapia |
| **AAS más clopidogrel** como prevención de recurrencias del SCA | | ■ | | ■ | | | Más de 1 año con doble antiagregación: retirar uno de ellos. Monitorización propia SCA. Seguimiento cada 3 meses. |
| **AAS combinado con un antagonista de la vitamina K, ACOD** en pacientes con fibrilación auricular (FA) crónica | ■ | ■ | | | | | El AAS no aporta beneficios |
| **Cilostazol** en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) | | ■ | ■ | ■ | | | Riesgo de exacerbación de IC y riesgo incrementado de mortalidad |
| **Ticlopidina** | ■ | ■ | | | ■ | | Clopidogrel tiene eficacia similar, mayor evidencia y menores efectos adversos |
| **Dipiridamol** | | ■ | | ■ | ■ | | Riesgo de hipertensión ortostática. Clopidogrel tiene eficacia similar, mayor evidencia y menores efectos adversos. |
| **Prasugrel** | | ■ | | | ■ | | Mayor exposición al metabolito activo de prasugrel |
| **Antiagregante con AINE** sin tratamiento profiláctico con IBP | ■ | ■ | | | | | Aumenta el riesgo de enfermedad ulcerosa péptica |
| **Antiagregante con antagonista de la vitamina K, ACOD** en pacientes con enfermedad coronaria, cerebrovascular o arterial periférica estables | ■ | ■ | | | | | El tratamiento combinado no aporta beneficios |
| **Antagonista de la vitamina K, ACOD** para un primer episodio de trombosis venosa profunda o tromboembolismo pulmonar sin que persistan los factores desencadenantes > 6 meses | ■ | ■ | | | | | No se han demostrado beneficios |
| **Antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa en combinación con AINE** | ■ | ■ | ■ | | | | Riesgo de hemorragia digestiva grave |

| FÁRMACO | STOPP | MARC | Beers | Less Crohn | EU-PRISCUS | AEMPS | MOTIVO |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Anticoagulantes orales** para FA con Pfeiffer ≥8 y PROFUND ≥11 | | | | | | | Balance beneficio-riesgo desfavorable |
| **Anticoagulantes orales** para FA con en pacientes con alto riesgo de caídas | | | | | | | Balance beneficio-riesgo desfavorable |
| **ACOD** en pacientes con síndrome antifosfolípidico y antecedentes personales de trombosis, especialmente si son positivos a los tres anticuerpos antifosfolípidos | | | | | | | Rivaroxaban incrementa el riesgo de eventos trombóticos en pacientes con síndrome antifosfolípido y antecedentes de trombosis. Este riesgo también podría estar aumentado con el uso de otros ACOD. |
| **Antiagregantes** como alternativa a antagonistas de la vitamina K, inhibidores de la trombina o del factor Xa para prevención del ictus en pacientes con FA crónica | | | | | | | No hay evidencia de eficacia |
| **Antagonistas de la vitamina K** como anticoagulantes de primera línea en la FA, salvo presencia de prótesis valvular metálica, estenosis mitral moderada/severa o filtrado glomerular (FG) < 15 ml/min/1,73m$^2$ | | | | | | | Los inhibidores del factor Xa presentan eficacia similar y mejor perfil de seguridad |
| **Inhibidores de la Recaptación de Serotonina (ISRS)** en combinación con **antagonistas de la vitamina K, ACOD** en pacientes con antecedentes de hemorragia mayor | | | | | | | Aumento del riesgo de hemorragia debido al efecto antiplaquetario del ISRS |
| **ACOD** en tratamiento concomitante con **fármacos inhibidores del citocromo P450** | | | | | | | Aumento del riesgo de sangrado |
| **Antiagregantes y anticoagulantes** en pacientes con antecedentes de ectasia vascular del antro gástrico | | | | | | | Aumento del riesgo de sangrado |
| **Dabigatrán** en asociación con **diltiazem y/o verapamilo** | | | | | | | Aumento del riesgo de sangrado |
| **Rivaroxabán** para el tratamiento a largo plazo de la FA no valvular o tromboembolismo venoso | | | | | | | Aumento del riesgo de sangrado frente a otros ACOD |
| **B03 ANTIANÉMICOS** | | | | | | | |
| **Hierro oral** a dosis superiores a 200 mg/día | | | | | | | Dosis superiores no proporcionan mayor grado de absorción |

## SISTEMA CARDIOVASCULAR

| FÁRMACO | STOPP | MARC | Beers | Less Crohn | EU-PRISCUS | AEMPS | MOTIVO |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **C01 TERAPIA DEL MIOCARDIO** | | | | | | | |
| **Amiodarona** como tratamiento antiarrítmico de primera elección en las taquiarritmias supraventriculares sin IC y/o hipertrofia ventricular izquierda | | | | | | | Problemas del intervalo QT y riesgo de desarrollar *Torsades de pointes*.<br>En edad avanzada se recomienda priorizar control de frecuencia frente a control de ritmo. |
| **Digoxina** para la IC con función sistólica ventricular conservada | | | | | | | No hay evidencia clara de su beneficio. Ajuste de dosis/alternativas en FA e IC. |
| **Digoxina** en primera línea de tratamiento de FA o IC con función sistólica ventricular reducida | | | | | | | Alternativas:<br>FA/taquicardia: beta-bloqueantes (excepto propranolol, sotalol y labetalol).<br>IC: diuréticos (excepto espironolactona dosis > 25 mg/día), IECA. |
| **Dronedarona** en IC estable reciente de clase III (NYHA) o con fracción de eyección ventricular izquierda <35% | | | | | | | Riesgo de reacciones adversas de tipo hepático, pulmonar o cardiovascular |
| **Flecainida** | | | | | | | Alternativa: beta-bloqueantes (excepto propranolol y sotalol) |
| **Trimetazidina** en vértigo, tinnitus y alteraciones de la visión | | | | | | | Puede causar o empeorar los síntomas parkinsonianos (temblor, acinesia, hipertonía) |
| **C02 ANTIHIPERTENSIVOS** | | | | | | | |
| **Antihipertensivos de acción central** (p.ej.: **metildopa, clonidina, moxonidina**), salvo que exista intolerancia clara o falta de eficacia de otras clases de antihipertensivos | | | | | | | Son generalmente peor tolerados. Alto riesgo efectos del Sistema Nervioso Central (SNC) (sedación, depresión y deterioro cognitivo). Pueden causar bradicardia e hipotensión. |
| **Bloqueantes alfa1** (**doxazosina**, **prazosina**, **terazosina**) para tratamiento de hipertensión | | | | | | | Riesgo de hipotensión ortostática, boca seca, incontinencia urinaria, trastornos de la micción, efectos adversos sobre el SNC (vértigo, somnolencia) y enfermedad cerebrovascular y cardiovascular |
| **Minoxidil** como antihipertensivo | | | | | | | Valorar el uso de otras alternativas terapéuticas |
| **C03 DIURÉTICOS** | | | | | | | |
| **Antagonistas de la aldosterona** (p. ej.: **espironolactona > 25 mg/día, eplerenona**) junto con otros fármacos que pueden aumentar los niveles de potasio (p. ej.: IECA, ARA-II, amilorida, triamtereno) sin monitorizar el potasio | | | | | | | Riesgo de hiperpotasemia grave > 6,0 mmol/l (monitorización cada 6 meses). Riesgo de hiponatremia. |
| **Diuréticos de asa** como tratamiento de primera línea en hipertensión | | | | | | | Existen alternativas más seguras y efectivas |
| **Diuréticos de asa** para los edemas maleolares sin evidencia clínica, bioquímica o radiológica de insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática, síndrome nefrótico o insuficiencia renal | | | | | | | La elevación de los miembros inferiores o las medias de compresión son generalmente más apropiadas |
| **Diuréticos de asa** para el tratamiento de la hipertensión cuando existe incontinencia urinaria | | | | | | | Pueden empeorar la incontinencia |

| FÁRMACO | STOPP | MARC | Beers | Less Crohn | EU-PRISCUS | AEMPS | MOTIVO |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Diuréticos tiazídicos** cuando existe hipopotasemia (potasio sérico <3,0 mmol/l), hiponatremia (sodio sérico <130 mmol/l) o hipercalcemia (calcio sérico corregido >2,65 mmol/l) significativas o con antecedentes de gota | | | | | | | Las tiazidas pueden producir hipopotasemia, hiponatremia, hipercalcemia y gota |
| **C04 VASODILATADORES PERIFÉRICOS** | | | | | | | |
| **Pentoxifilina** | | | | | | | Relación beneficio/riesgo desfavorable. Riesgo de hipotensión ortostática y de caídas potenciado con el uso de otros vasodilatadores. |
| **Dihidroergocristina** | | | | | | | Eficacia no demostrada |
| **C07 BETA-BLOQUEANTES** | | | | | | | |
| **Beta-bloqueantes** en combinación con **verapamilo o diltiazem** | | | | | | | Riesgo de bloqueo cardíaco |
| **Beta-bloqueantes** con bradicardia (< 50 lpm), bloqueo cardiaco de 2º o 3º grado | | | | | | | Riesgo de bloqueo cardiaco completo o asistolia |
| **Beta-bloqueantes no selectivos** (**propranolol y sotalol**) | | | | | | | Pueden exacerbar o causar depresión respiratoria. Dependiendo de la indicación: beta-bloqueantes cardioselectivos (metoprolol, bisoprolol, carvedilol y atenolol), IECA o diuréticos. |
| **Beta-bloqueantes no selectivos** (**propranolol y sotalol**) en diabetes con episodios de hipoglucemia frecuentes | | | | | | | Riesgo de supresión de los síntomas de hipoglucemia |
| **Beta-bloqueantes en monoterapia** en hipertensión arterial no complicada (no asociada con angina de pecho, aneurisma aórtico u otra patología en la que los beta-bloqueantes estén indicados) | | | | | | | Valorar alternatives terapèutiques |
| **C08 ANTAGONISTAS DEL CALCIO** | | | | | | | |
| **Nifedipino** | | | | | | | Aumenta el riesgo de hipotensión, infarto de miocardio y aumenta la mortalidad. Alternativa: amlodipino, beta-bloqueantes cardioselectivos, IECA, diuréticos. |
| **Nimodipino** como profilaxis del deterioro neurológico ≥ 1 año | | | | | | | Monitorizar deterioro cognitivo |
| **Verapamilo o diltiazem** en la IC clase III o IV de la NYHA | | | | | | | Pueden empeorar la IC; riesgo de bradicardia. Alternativas: amlodipino, beta-bloqueantes cardioselectivos, IECA, diuréticos. |
| **C09 ANTIHIPERTENSIVOS ACCIÓN SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA** | | | | | | | |
| **IECA o ARA-II** en pacientes con hiperpotasemia | | | | | | | Incremento del riesgo de hiperpotasemia |
| Pacientes con hipertensión, >80 años, con presión sistólica <160 mm Hg y **más de un antihipertensivo** | | | | | | | Retirar el que no sea de primera línea. Monitorizar cada 3 meses. |

| FÁRMACO | STOPP | MARC | Beers | Less Crohn | EU-PRISCUS | AEMPS | MOTIVO |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **C10 PREPARADOS HIPOLIPEMIANTES** | | | | | | | |
| **Estatinas** en prevención primaria en pacientes >85 años con fragilidad establecida y expectativa de vida < 3 años | | | | | | | Monitorizar eventos cardiovasculares |
| **Estatinas** en prevención secundaria en pacientes con deterioro cognitivo severo | | | | | | | Pfeiffer ≥8. Monitorizar niveles de c-LDL y c-HDL. |
| **OTROS** | | | | | | | |
| Fármacos con riesgo definido de prolongación del intervalo QT en pacientes con prolongación del intervalo QT diagnosticada **(quinolonas, macrólidos, ondansetrón, citalopram > 20 mg/día, escitalopram > 10 mg/día, antidepresivos ATC, litio, haloperidol, digoxina, antiarrítmicos clase IA y III, tizanidina, fenotiazinas, astemizol y mirabegrón)** | | | | | | | Riesgo de arritmias ventriculares |
| **Fármacos antihipertensivos** en estenosis aórtica severa sintomática (excepto fármacos inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona) | | | | | | | Riesgo de hipotensión severa y síncope |

## APARATO GENITO-URINARIO Y HORMONAS SEXUALES

| FÁRMACO | STOPP | MARC | Beers | Less Crohn | EU-PRISCUS | AEMPS | MOTIVO |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **G03 HORMONAS SEXUALES Y MODULADORES DEL APARATO GENITAL** | | | | | | | |
| **Estrógenos** con antecedente de cáncer de mama o tromboembolismo venoso | ■ | | ■ | | ■ | ■ | Aumento del riesgo de recurrencia |
| **Estrógenos orales sin progestágenos** en mujeres con útero intacto | ■ | | | | ■ | ■ | Riesgo de cáncer de endometrio y mama. Carecen de efecto cardioprotector en mujeres mayores.<br>Para aliviar los síntomas vasomotores asociados a la menopausia deben usarse solo cuando la sintomatología interfiera en la vida diaria y siempre durante un corto plazo de tiempo (2-3 años).<br>En la prevención de fracturas osteoporóticas, únicamente en casos de imposibilidad de utilizar otros tratamientos. |
| **Andrógenos** en ausencia de hipogonadismo primario o secundario | ■ | | ■ | | | | Riesgo de problemas cardiacos.<br>Sin beneficios.<br>Contraindicados en cáncer de próstata. |
| **Terapia hormonal sustitutiva (estrógeno más progestágeno)** con historia de estenosis coronaria, cerebral o enfermedad arterial periférica | ■ | | | | | ■ | Incremento del riesgo de trombosis arterial aguda |
| **G04 MEDICAMENTOS UROLÓGICOS** | | | | | | | |
| **Bloqueantes alfa-1-adrenérgicos no uroselectivos** (**doxazosina**, **terazosina** y **prazosina**) en hipotensión ortostática sintomática o síncope miccional | ■ | | | ■ | | | Riesgo de recurrencia del síncope |
| Fármacos **antimuscarínicos** en pacientes con demencia / deterioro cognitivo crónico / glaucoma de ángulo estrecho / prostatismo crónico o estreñimiento | ■ | | | ■ | ■ | | Retirar si uso de absorbentes.<br>Empeoramiento de la demencia en pacientes en tratamiento con anticolinesterásicos.<br>Aumento del riesgo de caídas.<br>Aumenta el riesgo de confusión, agitación empeoramiento síntomas cognitivos en demencia / riesgo de exacerbación del glaucoma /riesgo de retención urinaria/prolongación intervalo QT. |
| **Inhibidores de la 5-fosfodiesterasa** (**sildenafilo, tadalafilo, vardenafilo**) en IC severa que cursa con hipotensión | ■ | | | | | | Riesgo de shock cardiogénico |
| **Mirabegrón** en hipertensión severa | ■ | | | | | | Riesgo de exacerbación de la hipertensión |
| **OTROS** | | | | | | | |
| **Duloxetina** para la incontinencia urinaria de urgencia | ■ | | | | | | Podría ofrecerse como terapia de segunda línea en mujeres que prefieren tratamiento farmacológico a quirúrgico, o cuando el tratamiento quirúrgico no sea posible |

## HORMONAS SISTÉMICAS

| FÁRMACO | STOPP | MARC | Beers | Less Crohn | EU-PRISCUS | AEMPS | MOTIVO |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **H01 HORMONAS HIPOFISARIAS E HIPOTALÁMICAS** | | | | | | | |
| **Desmopresina** | ■ | | ■ | | | | Riesgo elevado de hiponatremia. Valorar el uso de otras alternativas (incluyendo las medidas no farmacológicas). |
| **H02 CORTICOSTEROIDES DE USO SISTÉMICO** | | | | | | | |
| **Corticosteroides** | ■ | | ■ | | | | Utilizar la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible. En pacientes con antecedentes de úlcera péptica o esofagitis erosiva, aumento del riesgo de recidiva. |
| **H03 TERAPIA TIROIDEA** | | | | | | | |
| **Levotiroxina** en hipotiroidismo subclínico | ■ | | | | | | No evidencia del beneficio. Incremento del riesgo de tirotoxicosis iatrogénica. |

## ANTIINFECCIOSOS DE USO SISTÉMICO

| FÁRMACO | STOPP | MARC | Beers | Less Crohn | EU-PRISCUS | AEMPS | MOTIVO |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **J01 ANTIBACTERIANOS DE USO SISTÉMICO** | | | | | | | |
| **Trimetoprim/sulfametoxazol** | | | | | | | Incremento del riesgo de hiperpotasemia si se utiliza junto a antihipertensivos de acción sobre el sistema renina angiotensina (IECA, ARA II). |
| **Antibióticos para el tratamiento de la bacteriuria asintomática** | | | | | | | No hay indicación de tratamiento |

## ANTINEOPLÁSICOS E INMUNOMODULADORES

| FARMACO | STOPP | MARC | Beers | Less Crohn | EU-PRISCUS | AEMPS | MOTIVO |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **L02 TERAPIA ENDOCRINA** | | | | | | | |
| **Megestrol** | | | | | | | Utilizar únicamente en anorexia-caquexia oncológica. Riesgo de eventos trombóticos. Evitar el uso prolongado si no se observa respuesta clínica considerable. |
| **L04 INMUNOSUPRESORES** | | | | | | | |
| **Tofacinib** en enfermedades inflamatorias crónicas (como artritis reumatoide, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante, colitis ulcerosa) | | | | | | | Utilizar únicamente en el caso de que no existan alternativas terapéuticas adecuadas |

## SISTEMA MÚSCULOESQUELÉTICO

| FÁRMACO | STOPP | MARC | Beers | Less Crohn | EU-PRISCUS | AEMPS | MOTIVO |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **M01 ANTIINFLAMATORIOS Y ANTIRREUMÁTICOS** | | | | | | | |
| **AINE** (exceptuando celecoxib y etoricoxib) con antecedente de enfermedad ulcerosa péptica o hemorragia digestiva sin tratamiento concomitante con IBP o un antagonista H2 | ■ | ■ | ■ | | ■ | | Riesgo de sangrado gastrointestinal, ulceración o perforación |
| **AINE** con hipertensión grave o IC grave | ■ | ■ | ■ | | ■ | ■ | Riesgo de exacerbación de la insuficiencia cardiaca e hipertensión.<br>Alternativa: paracetamol; ibuprofeno (dosis <1200 mg/día); naproxeno (dosis <500mg/día). |
| **AINE** con corticoides sin IBP a dosis profiláctica | ■ | ■ | | | | | Aumenta el riesgo de enfermedad ulcerosa péptica |
| **AINE** en el tratamiento sintomático de la artrosis a largo plazo (>3 meses) | ■ | ■ | ■ | | ■ | | Alternativa: paracetamol; ibuprofeno (dosis <1200 mg/día); naproxeno (dosis <500mg/día) |
| **Celecoxib o etoricoxib** en pacientes con enfermedad cardiovascular | ■ | ■ | | | ■ | ■ | Aumento del riesgo de infarto de miocardio e ictus.<br>Alternativa: paracetamol; ibuprofeno (dosis < 1200 mg/día); naproxeno (dosis <500mg/día). |
| **AINE sistémicos (indometacina, diclofenaco, aceclofenaco, piroxicam, meloxicam, ketoprofeno, dexketoprofeno, coxibs)** | | | ■ | | ■ | ■ | Aumento del riesgo gastrointestinal y de úlcera péptica. Alternativa: ibuprofeno (dosis <1200 mg/día); naproxeno (dosis <500mg/día). |
| **AINE sistémicos** a largo plazo en pacientes con antecedente de vasculopatía coronaria, cerebral o periférica | ■ | | | | | | Aumento del riesgo de trombosis |
| **AINE o corticoides sistémicos** en pacientes con IC que requieren uso de diuréticos | ■ | | | | | | Riesgo de exacerbación de la insuficiencia cardiaca |
| **Diclofenaco** | ■ | ■ | ■ | | ■ | ■ | No utilizar en pacientes con patología cardiovascular grave como insuficiencia cardiaca (clasificación II-IV de NYHA), cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular.<br>Alternativa: paracetamol; ibuprofeno (dosis <1200 mg/día); naproxeno (dosis <500mg/día). |
| **M03 RELAJANTES MUSCULARES** | | | | | | | |
| **Relajantes musculares (metocarbamol, baclofeno, tizanidina, ciclobenzaprina, tiocolchicósido)** | | | ■ | | ■ | | Alternativa: paracetamol |
| **M04 PREPARADOS CONTRA LA GOTA** | | | | | | | |
| **AINE o colchicina** para el tratamiento crónico de la gota (> 3 meses) | ■ | ■ | | | | ■ | Los inhibidores de la xantina-oxidasa son los fármacos profilácticos de primera elección en la gota |
| **Alopurinol** en prevención secundaria en paciente con ≥ 5 años sin ningún episodio de gota | | | | ■ | | | Monitorizar síntomas de gota |
| **Febuxostat** en pacientes con antecedente de enfermedad cardiovascular grave (infarto de miocardio, ictus o angina de pecho inestable) | | | | | | ■ | Aumento significativo de mortalidad. Alternativa: alopurinol. |

| FÁRMACO | STOPP | MARC | Beers | Less Crohn | EU-PRISCUS | AEMPS | MOTIVO |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **M05 MEDICAMENTOS PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES ÓSEAS** | | | | | | | |
| **Bifosfonatos orales** en pacientes con enfermedades digestivas altas presentes o previas (p. ej., disfagia, esofagitis, gastritis, duodenitis, enfermedad ulcerosa péptica, o hemorragia digestiva alta | | | | | | | Riesgo de reaparición/exacerbación de esofagitis, úlcera esofágica o estenosis esofágica |
| **Bifosfonatos** en prevención primaria | | | | | | | Riesgo de fracturas atípicas.<br>Retirar si ≥5 años de tratamiento. Monitorizar nuevas fracturas. Seguimiento anual. |
| **Bifosfonatos** en prevención secundaria | | | | | | | Retirar si paciente incapaz de andar. Monitorizar nuevas fracturas. Seguimiento semestral. |
| **Denosumab** | | | | | | | Riesgo fracturas vertebrales múltiples al retirar el tratamiento |
| **OTROS MEDICAMENTOS PARA EL SISTEMA MUSCULO ESQUELÉTICO** | | | | | | | |
| **Corticoides** a largo plazo (> 3 meses) como monoterapia para la artritis reumatoide | | | | | | | Riesgo de efectos secundarios sistémicos de los corticosteroides |

## SISTEMA NERVIOSO

| FÁRMACO | STOPP | MARC | Beers | Less Crohn | EU-PRISCUS | AEMPS | MOTIVO |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **N01 ANESTÉSICOS** | | | | | | | |
| **Lidocaína tópica** para el tratamiento del dolor crónico por osteoartritis | | | | | | | Eficacia no demostrada |
| **N02 - ANALGÉSICOS** | | | | | | | |
| Uso de **opioides** como tratamiento de primera línea para el dolor oncológico | | | | | | | Seguir recomendaciones de la OMS |
| Uso de **opioides** pautados sin asociar laxantes | | | | | | | Riesgo de estreñimiento grave |
| **Opioides** a largo plazo para el tratamiento de la osteoartritis | | | | | | | No existe evidencia de eficacia y sí incremento del riesgo de efectos adversos |
| **Opioides fuertes** (orales o transdérmicos) como primera línea en la terapia del dolor leve | | | | | | | Seguir recomendaciones de la OMS |
| En episodios de dolor irruptivo moderado o severo en pacientes con cáncer, **opioides de base sin opioide de rescate** | | | | | | | Riesgo de no control del dolor severo |
| **Petidina** (meperidina) | | | | | | | Presenta un riesgo de neurotoxicidad mayor que otros fármacos opioides. Si es imprescindible el uso de un opioide fuerte, la alternativa de elección es la morfina. |
| **Paracetamol a dosis > 3000 mg** en pacientes con desnutrición o enfermedad hepática crónica | | | | | | | Riesgo de hepatotoxicidad |
| **N03 ANTIEPILÉPTICOS** | | | | | | | |
| Antiepilépticos de estrecho margen (**carbamazepina**, **fenitoína** y **valproico**) | | | | | | | Alternativas terapéuticas: levetiracetam, gabapentina y lamotrigina |
| **Fenobarbital, primidona** | | | | | | | En personas mayores se considera poco adecuado su uso por producir sedación y/o agitación. Se debería vigilar la marcha, coordinación y comprobar la eficacia empezando con la menor dosis posible (mitad de la habitual). |
| **Levodopa o agonistas dopaminérgicos** para el temblor esencial o el tratamiento de efectos adversos extrapiramidales de fármacos | | | | | | | No hay evidencia de eficacia |
| **Gabapentinoides** (**gabapentina y pregabalina)** en dolor no neuropático | | | | | | | No hay evidencia de eficacia |

| FÁRMACO | STOPP | MARC | Beers | Less Crohn | EU-PRISCUS | AEMPS | MOTIVO |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **N04 MEDICAMENTOS CONTRA EL PARKINSON** | | | | | | | |
| **Agonistas dopaminérgicos** (**ropinirol** y **pramipexol**) | | | | | | | Riesgo de hipotensión ortostática, alucinaciones, confusión.<br>Ropinirol produce somnolencia y nauseas. Pramipexol produce síntomas gastrointestinales, insomnio y edema periférico.<br><br>Alternativas: levodopa, carbidopa/levodopa, levodopa/benserazida, Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) como rasagilina. |
| **Agentes anticolinérgicos** (**biperideno, prociclidina, trihexifenidilo**) | | | | | | | Alternativas: levodopa, carbidopa/levodopa, levodopa/benserazida, inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) como rasagilina |
| **N05 ANTIPSICÓTICOS** | | | | | | | |
| **Antipsicóticos** en pacientes con síntomas conductuales asociados a la demencia durante más de 3 meses sin supervisión médica | | | | | | | Aumento del riesgo de ictus y mayor velocidad de deterioro cognitivo y mortalidad en personas con demencia.<br><br>Sólo recomendados si han fallado las medidas no farmacológicas y la situación del paciente puede poner en riesgo su vida o la de otros.<br>Tratamiento no farmacológico; risperidona (<6 semanas), olanzapina (<10mg/día), haloperidol (<2 mg dosis única; < 5mg/día), quetiapina. |
| **Antipsicóticos** como hipnóticos, salvo que el trastorno del sueño se deba a psicosis o demencia | | | | | | | Riesgo de confusión, hipotensión, efectos secundarios extrapiramidales, caídas |
| **Antipsicóticos** en disfagia | | | | | | | Riesgo de neumonía aspirativa |
| **Anticolinérgicos** para el tratamiento de los efectos secundarios de fármacos antipsicóticos | | | | | | | Riesgo de toxicidad anticolinérgica |
| **Fenotiazinas** (**clorpromazina**, **flufenazina**, **levomepromazina**, **perfenazina** y **periciazina**) como tratamiento de primera línea | | | | | | | Las fenotiazinas son sedantes y producen toxicidad antimuscarínica relevante en los mayores, con la excepción de clorpromazina para el hipo persistente y levomepromazina como antiemético en cuidados paliativos.<br>Tratamiento no farmacológico; risperidona (< 6 semanas), olanzapina (< 10mg/día), haloperidol (< 2 mg dosis única; < 5mg/día), quetiapina. |
| **Antipsicóticos con efectos antimuscarínicos moderados-graves** (**clorpromazina, clozapina, flupentixol, flufenazina, zuclopentixol**) con antecedentes de prostatismo o retención urinaria | | | | | | | Alta carga anticolinérgica periférica (retención urinaria, estreñimiento, sequedad de boca, hipotensión ortostática, arritmia) y a nivel central (sedación confusión, pérdida de memoria). Aumento del riesgo de caídas.<br>Tratamiento no farmacológico; risperidona (<6 semanas), olanzapina (<10mg/día), haloperidol (<2 mg dosis única; < 5mg/día), quetiapina. |

| FÁRMACO | STOPP | MARC | Beers | Less Crohn | EU-PRISCUS | AEMPS | MOTIVO |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Antipsicóticos** (distintos de **quetiapina** o **clozapina**) en pacientes con parkinsonismo o enfermedad demencia por cuerpos de Lewy | | | | | | | Riesgo de efectos extrapiramidales graves |
| **Antipsicóticos** a largo plazo en pacientes con antecedente de vasculopatía coronaria, cerebral o periférica | | | | | | | Aumento del riesgo de trombosis |
| **Clozapina** | | | | | | | Efectos anticolinérgicos y extrapiramidales (disquinesia tardía), parkinsonismo, hipotonía, sedación y riesgo de caídas.<br>Agranulocitosis y miocarditis. |
| **N05B ANSIOLITICOS Y N05C HIPNÓTICOS Y SEDANTES** | | | | | | | |
| **Benzodiazepinas, zopiclona, zolpidem** durante ≥ 4 semanas | | | | | | | No hay indicación para tratamientos más prolongados.<br>Riesgo de sedación prolongada, confusión, pérdida de equilibrio, caídas, fracturas, pérdida de memoria, prolongación del tiempo de reacción, reacciones psiquiátricas, accidentes de tráfico. |
| **Benzodiazepinas** para el tratamiento de la agitación o síntomas comportamentales en pacientes con demencia | | | | | | | No hay evidencia de eficacia |
| **Clometiazol** | | | | | | | Riesgo de depresión respiratoria |
| **N06A ANTIDEPRESIVOS** | | | | | | | |
| **Inhibidores de la Recaptación de Serotonina** (ISRS) con hiponatremia significativa concurrente o reciente (sodio sérico < 130 mmol/l) | | | | | | | Riesgo de precipitar o exacerbar una hiponatremia. Tratamiento no farmacológico. Alternativas: mirtazapina y trazodona. |
| **ISRS** (**paroxetina**) | | | | | | | Paroxetina aumenta el riesgo de mortalidad por cualquier causa, de convulsiones, caídas y fracturas. Efectos anticolinérgicos.<br>Iniciar con dosis bajas de sertralina o citalopram.<br>Alternativas mirtazapina y trazodona. |
| **ISRS** (**fluoxetina**) | | | | | | | Riesgo de efectos adversos centrales (náuseas, insomnio, mareo, confusión); hiponatremia.<br>Iniciar con dosis bajas de sertralina o citalopram.<br>Alternativas mirtazapina y trazodona. |
| **Inhibidores de la Recaptación de serotonina y norepinefrina** (ISRN) en pacientes con hipertensión severa | | | | | | | Empeoramiento de la hipertensión |
| **Antidepresivos** en depresión reactiva | | | | | | | Retirar cuando haya vuelta al estado de ánimo basal tras ≥ 6 meses de tratamiento. Monitorizar síntomas depresivos cada 2 meses. |
| **Antidepresivos** para alteraciones del comportamiento en enfermedad de Alzheimer avanzada con escala de deterioro global (GDS) >6 | | | | | | | Monitorizar alteraciones del comportamiento o agitación cada 2 meses |

| FÁRMACO | STOPP | MARC | Beers | Less Crohn | EU-PRISCUS | AEMPS | MOTIVO |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Antidepresivos tricíclicos** (ATC) en presencia de demencia, glaucoma de ángulo estrecho, trastornos en la conducción cardiaca, prostatismo o antecedentes de retención urinaria. | | | | | | | Alta carga anticolinérgica periférica (retención urinaria, estreñimiento, sequedad de boca, hipotensión ortostática, arritmia) y a nivel central (sedación confusión, pérdida de memoria). Aumento del riesgo de caídas.<br>Tratamiento no farmacológico.<br>Iniciar con dosis bajas de sertralina o citalopram.<br>Alternativas mirtazapina y trazodona. |
| Introducción de **ATC** como tratamiento antidepresivo de primera línea | | | | | | | Tratamiento no farmacológico.<br>Iniciar con dosis bajas de sertralina o citalopram.<br>Alternativas mirtazapina y trazodona. |
| **Venlafaxina** | | | | | | | Alto riesgo de mortalidad por todas las causas, ideas suicidas, ictus, crisis, sangrado gastrointestinal, caídas y fracturas.<br>Tratamiento no farmacológico. Iniciar con dosis bajas de sertralina o citalopram.<br>Alternativas mirtazapina y trazodona. |
| **Piracetam** | | | | | | | Eficacia no probada.<br>Relación beneficio/riesgo desfavorable. Alternativa: tratamiento no farmacológico.<br>En demencia tipo Alzheimer: acetilcolinesterásicos/memantina. |
| **Agomelatina** | | | | | | | No eficacia en mayores 75 años. Tratamiento no farmacológico.<br>Iniciar con dosis bajas de sertralina o citalopram.<br>Alternativas mirtazapina y trazodona. |
| **N06D FÁRMACOS CONTRA LA DEMENCIA** | | | | | | | |
| **Citicolina** en demencia vascular con Pfeiffer > 8 | | | | | | | Evidencia controvertida |
| **Inhibidores de la acetilcolinesterasa** (**donepezilo, galantamina y rivastigmina**) con antecedentes de bradicardia persistente (< 60 lpm), bloqueo cardiaco o síncopes recurrentes de etiología no explicada o tratamiento simultáneo con fármacos que disminuyen la frecuencia cardiaca como beta-bloqueantes, digoxina, diltiazem o verapamilo | | | | | | | Riesgo de trastornos de la conducción cardiaca, síncope o lesiones |
| **Inhibidores de la acetilcolinesterasa** en:<br>- Enfermedad de Alzheimer avanzada con GDS>6<br>- Enfermedad de Alzheimer avanzada sin respuesta al tratamiento tras más de 1 año<br>- Enfermedad de Alzheimer en combinación con memantina | | | | | | | En combinación con memantina retirar uno de los dos. |
| ***Ginkgo biloba*** | | | | | | | Eficacia no probada. Riesgo de hipotensión ortostática y caídas.<br>Alternativa: tratamiento no farmacológico.<br>En demencia tipo Alzheimer: acetilcolinesterásicos/memantina. |
| **Memantina** en pacientes con antecedentes de trastorno epiléptico | | | | | | | Riesgo de crisis |

## APARATO RESPIRATORIO

| FARMACO | STOPP | MARC | Beers | Less Crohn | EU-PRISCUS | AEMPS | MOTIVO |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Beta-bloqueantes no cardioselectivos** (orales o tópicos para el glaucoma) con antecedentes de asma que precisa tratamiento | | | | | | | Aumenta el riesgo de broncoespasmo |
| **Benzodiazepinas** con insuficiencia respiratoria aguda o crónica (p. ej.: pO2 < 8,0 kPa ± pCO2 > 6,5 kPa) | | | | | | | Riesgo de exacerbación de la insuficiencia respiratoria |
| **Teofilina** como monoterapia para la EPOC | | | | | | | Existen alternativas más seguras y efectivas; riesgo de efectos adversos (estimulación SNC) por estrecho margen terapéutico |
| **Corticosteroides** sistémicos para el tratamiento de mantenimiento *de la* EPOC moderada-grave | | | | | | | Exposición innecesaria a los efectos secundarios a largo plazo de los corticosteroides sistémicos; existen alternativas inhaladas más efectivas |
| **Broncodilatadores antimuscarínicos** (p. ej., ipratropio, tiotropio) con antecedentes de glaucoma de ángulo estrecho / obstrucción del tracto urinario inferior | | | | | | | Pueden exacerbar el glaucoma / pueden causar retención urinaria, respectivamente |
| **Mucolíticos y expectorantes** en enfermedad broncopulmonar cuando estabilidad de la patología de base | | | | | | | Monitorizar mucosidad y capacidad respiratoria cada mes |

## FÁRMACOS EN ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL

| FARMACO | STOPP | MARC | Beers | Less Crohn | EU-PRISCUS | AEMPS | MOTIVO |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **A02 ANTIÁCIDOS Y ANTIÚLCERA PÉPTICA** | | | | | | | |
| **Famotidina** si filtrado glomerular (FG) **< 50** ml/min/1,73 m2 | | | | | | | Se han notificado reacciones adversas del SNC en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave, por lo que, para evitar la acumulación excesiva del producto en estos pacientes, se puede reducir la dosis de famotidina a la mitad o alargar el intervalo de dosificación a 36-48 h según la respuesta clínica del paciente. |
| **A10 ANTIDIABÉTICOS** | | | | | | | |
| **Metformina** si FG **< 30** ml/min/1,73 m2 | | | | | | | Riesgo de acidosis láctica |
| **Inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4** (**i-DPP4**) (excepto linagliptina) | | | | | | | Requieren ajuste de dosis según grado de insuficiencia renal.<br>Alternativa linagliptina. |
| **B01 ANTITROMBÓTICOS** | | | | | | | |
| Inhibidores directos de la trombina (**dabigatrán**) si FG **< 30** ml/min/1,73 m2 | | | | | | | Incremento del riesgo de sangrado |
| Inhibidores del factor X (**apixabán**, **edoxabán** y **ribaroxabán**) si FG **< 15** ml/min/1,73 m2 | | | | | | | Incremento del riesgo de sangrado |
| **Enoxaparina** si FG **< 30** ml/min/1,73 m2 | | | | | | | Incremento del riesgo de sangrado |
| **Fondaparinux** si FG **< 30** ml/min/1,73 m2 | | | | | | | Incremento del riesgo de sangrado |
| **C01 TERAPIA DEL MIOCARDIO** | | | | | | | |
| **Digoxina** en tratamiento crónico a dosis > 125 g/día si FG **< 30** ml/min/1,73 m2 | | | | | | | Riesgo de intoxicación digitálica si no se monitorizan las concentraciones plasmáticas.<br>FA/taquicardia: beta-bloqueantes (excepto propranolol, sotalol y labetalol).<br>IC: diuréticos (excepto espironolactona dosis > 25 mg/día) o IECA. |
| **C03 DIURÉTICOS** | | | | | | | |
| **Diuréticos ahorradores de potasio** (**amilorida, espironolactona, triamtereno**) si FG < **30** ml/min/1,73 m2 | | | | | | | Pueden producir hipercalemia. Amilorida y triamtereno, además pueden producir hiponatremia. |
| **J01 ANTIBIÓTICOS** | | | | | | | |
| **Ciprofloxacino** si FG < **45** mL/min/1,73 m2 | | | | | | | Incremento del riesgo de reacciones adversas a nivel del SNC (convulsiones, confusión) y rotura de tendones |
| **Nitrofurantoina** si FG **< 30** mL/min/1,73 m2; se podría utilizar en pacientes con cifras de aclaramiento entre 30 y 44 ml/min en casos de antecedentes o sospecha de infección por microorganismos multirresistentes | | | | | | | Solo cistitis en mujeres un máximo de 7 días. El uso prolongado produce toxicidad pulmonar, hepatotoxicidad y neuropatía periférica |
| **Trimetoprim/sulfametoxazol** si FG **< 30** mL/min/1,73 m2 | | | | | | | Empeoramiento de la función renal e hipercalemia |
| **L04 INMUNOSUPRESORES** | | | | | | | |
| **Metotrexato** si FG **< 30** ml/min/1,73 m2 | | | | | | | Riesgo de toxicidad |
| **M01 ANTIINFLAMATORIOS Y ANTIRREUMÁTICOS** | | | | | | | |
| **AINE** si FG **< 50** ml/min/1,73 m2 | | | | | | | Riesgo de deterioro de la función renal |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **M04 PREPARADOS CONTRA LA GOTA** | | | | |
| **Colchicina** si FG **< 10** ml/min/1,73 m2 | | | | Riesgo de toxicidad por colchicina |
| **M05 MEDICAMENTOS PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES ÓSEAS** | | | | |
| **Bifosfonatos** si FG **< 30** ml/min/1,73 m2 | | | | Riesgo de fallo renal agudo |

Puede ampliarse información sobre adecuación y uso de fármacos en pacientes con alteración de la función renal en el Boletín de Información Farmacoterapéutica de la Comunitat Valenciana[50].

Por último, tal y como se ha definido, la deprescripción no siempre implica la retirada de fármacos. En este sentido, es importante revisar si se están administrando los medicamentos necesarios para la situación clínica del o la paciente, con evidencia científica de mejora en su morbimortalidad. Para ello, son especialmente útiles los criterios START.

*Tabla 4. Adaptada de Criterios START*

| **CRITERIOS GENERALES DE PRESCRIPCIÓN** |
|---|
| Salvo que el paciente esté en situación terminal y por tanto, necesite un enfoque farmacoterapéutico paliativo, deberían considerarse los siguientes tratamientos, cuando se hayan omitido sin una razón clínica clara.<br><br>Se asume que el prescriptor considerará todas las contraindicaciones específicas de estos fármacos, antes de recomendarlos en pacientes mayores. |
| **APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO** |
| **A02 ANTIÁCIDOS Y ANTIÚLCERA PÉPTICA** |
| **IBP** en la enfermedad por reflujo esofágico grave o estenosis péptica que precise dilatación |
| **IBP** con dosis bajas de **AAS** y antecedentes de úlcera péptica o esofagitis por reflujo |
| **Terapia de erradicación** de *Helicobacter pylori* en úlcera péptica de esta etiología |
| **A06 FÁRMACOS PARA EL ESTREÑIMIENTO** |
| **Laxantes osmóticos** (**lactulosa, sorbitol, macrogol**) para estreñimiento crónico persistente idiopático o secundario |
| **Suplementos de fibra** (**salvado, ispágula, metilcelulosa, sterculia**) en la diverticulosis con antecedentes de estreñimiento |
| **A11 VITAMINAS** |
| **1-alfa-OH-colecalciferol** o **calcitriol** en insuficiencia renal crónica severa (FG < 30 ml/min/1,73m$^2$) con hipocalcemia e hiperparatiroidismo secundario asociado |
| **A12 SUPLEMENTOS MINERALES** |
| **Quelantes de fosfato** en insuficiencia renal severa (FG < 30 ml/min/1,73m$^2$) si la concentración de fosfato es superior a 5,5 mg/dl a pesar de las medidas dietéticas |

## SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS

### B01 ANTITROMBÓTICOS

**Antagonistas de la vitamina K o ACOD** en presencia de fibrilación auricular crónica o paroxística

**Antiagregantes** con antecedente bien documentado de enfermedad vascular coronaria, cerebral o arterial periférica

### B03 ANTIANÉMICOS

**Hierro intravenoso** para la insuficiencia cardíaca sintomática con fracción de eyección reducida y deficiencia de hierro

**Análogos de la eritropoyetina** en insuficiencia renal severa (FG < 30 ml/min/1,73m$^2$) con anemia sintomática no atribuible a deficiencia de hierro

**Suplementos de ácido fólico** en pacientes que toman **metotrexato**

## SISTEMA CARDIOVASCULAR

### C03 DIURÉTICOS

**Antagonistas de la aldosterona** (**espironolactona, eplerenona**) en insuficiencia cardiaca sin insuficiencia renal severa (FG < 30 ml/min/1,73m$^2$)

### C07 BETA-BLOQUEANTES

**Beta-bloqueantes** en cardiopatía isquémica

**Bloqueantes cardioselectivos** (**bisoprolol, nevibolol, metoprolol o carvedilol**) en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida

**Beta-bloqueantes** para la fibrilación auricular crónica con frecuencia cardíaca no controlada

**Propranolol** para el temblor esencial con deterioro funcional incapacitante

### C09 ANTIHIPERTENSIVOS ACCIÓN SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA

**IECA** en la insuficiencia cardíaca sistólica, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida y/o cardiopatía isquémica

**IECA** o **ARA II** en la insuficiencia renal crónica con proteinuria (excreción de albúmina > 300 mg en 24h)

**IECA** o **ARA II** en diabetes con evidencia de enfermedad renal (proteinuria o microalbuminuria > 30 mg en 24 h) sin evidencia de insuficiencia renal severa (FG < 30 ml/min/1,73m$^2$)

**Sacubitrilo/valsartán** en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida que causa síntomas persistentes a pesar de la utilización de dosis máximas de IECA

### C10 PREPARADOS HIPOLIPEMIANTES

**Estatinas** con antecedentes bien documentados de enfermedad vascular coronaria, cerebral o periférica, salvo que el paciente esté en situación de fase final de vida o su edad sea > 85 años

### OTROS

**Antihipertensivos** cuando la presión arterial sistólica sea habitualmente > 140 mmHg y/o la presión diastólica sea habitualmente > 90 mmHg, a menos que el paciente tenga fragilidad moderada o severa, en cuyo caso el objetivo terapéutico es 150/90 mmHg

**ISGLT2** en insuficiencia cardíaca con o sin fracción de eyección reducida (independientemente de la presencia de diabetes)

## APARATO GENITO-URINARIO Y HORMONAS SEXUALES

### G03 HORMONAS SEXUALES Y MODULADORES DEL APARATO GENITAL

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

**Estrógenos tópicos** vaginales o pesario con estrógenos en mujeres con infecciones del tracto urinario recurrentes

### G04 MEDICAMENTOS UROLÓGICOS

**Bloqueantes alfa-1-adrenérgicos** para el prostatismo sintomático cuando no se considera necesaria la prostatectomía

**Inhibidores de la 5-alfa-reductasa** para el prostatismo sintomático cuando no se considera necesaria la prostatectomía

**Inhibidores de la 5-fosfodiesterasa** para pacientes con disfunción eréctil persistente con repercusiones en la calidad de vida

## ANTIINFECCIOSOS USO SISTÉMICO

### J07 VACUNAS

Vacuna **anual** frente a la **gripe** estacional de acuerdo con el programa de la Comunitat Valenciana

Vacuna **antineumocócica** (al menos **1 dosis**) de acuerdo con el programa de la Comunitat Valenciana

Vacuna frente a **varicela zóster** de acuerdo con el programa de la Comunitat Valenciana

Vacuna frente al **SARS-CoV-2** de acuerdo con el programa de la Comunitat Valenciana

## SISTEMA MÚSCULOESQUELÉTICO

### M04 PREPARADOS CONTRA LA GOTA

**Inhibidores de la xantina oxidasa** (**alopurinol, febuxostat**) en pacientes con antecedentes de gota recurrentes

### M05 MEDICAMENTOS PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES ÓSEAS

**Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad** en la artritis reumatoide activa incapacitante

**Bifosfonatos y vitamina D y calcio** en pacientes que reciben corticosteroides orales a largo plazo

**Antirresortivos o anabolizantes óseos** (**bifosfonatos, teriparatida, denosumab**) en pacientes con osteoporosis conocida (densidad mineral ósea con T < -2,5 en múltiples puntos) cuando no existan contraindicaciones farmacológicas o clínicas para su uso, como esperanza de vida inferior a 1 año

**Suplementos de vitamina D** en pacientes con osteoporosis conocida y/o fracturas previas por fragilidad previas y/o densidad mineral ósea con T < -2,5 en uno o múltiples puntos

**Suplementos de vitamina D** en pacientes mayores que no salen de casa, sufren caídas o tienen osteopenia (densidad mineral ósea con T < -1,0 pero no < -2,5 en múltiples puntos)

## SISTEMA NERVIOSO

### N01 ANESTÉSICOS

**Lidocaína** al **5%** tópica para el dolor neuropático localizado (neuralgia posherpética)

### N02 ANALGÉSICOS

**Opioides fuertes** en el dolor moderado a severo, cuando el paracetamol, los AINE o los opioides débiles no son apropiados para la gravedad del dolor o se han mostrado inefectivos

### N03 ANTIEPILÉPTICOS

**Levodopa** o un **agonista dopaminérgico** en la enfermedad de Parkinson idiopática con deterioro funcional y discapacidad

### N04 MEDICAMENTOS CONTRA EL PARKINSON

Agonistas dopaminérgicos **(ropirinol, pramipexol o rotigotina)** para el síndrome de las piernas inquietas una vez que se han descartado como causas la deficiencia de hierro y la enfermedad renal grave

### N06 PSICOANALÉPTICOS

**Antidepresivos no tricíclicos** en presencia de síntomas depresivos mayores persistentes

---

**ISRS** (**ISRN o pregabalina** si ISRS contraindicados) para la ansiedad grave persistente que interfiere con la independencia funcional

---

**Inhibidores de la acetilcolinesterasa** (**donepezilo, rivastigmina, galantamina**) para la enfermedad de Alzheimer leve-moderada o la demencia por cuerpos de Lewy

## APARATO RESPIRATORIO

**Agonista beta-2 o antimuscarínico** inhalado pautado en el asma o la EPOC leve a moderada

**Corticoide** inhalado pautado en el asma o la EPOC moderada a grave, cuando FEV1 < 50% del valor predicho y existen frecuentes exacerbaciones

**Oxigenoterapia** domiciliaria continua en la hipoxemia crónica (60 mm Hg, SatO2 < 89%)

## 6.2. CONTINUIDAD DE CUIDADOS: CONCILIACIÓN

La OMS en el tercer reto mundial de seguridad del paciente *Medicación sin daño* recomienda establecer actuaciones de mejora de la seguridad de la medicación en tres áreas prioritarias: las transiciones asistenciales, las prescripciones inapropiadas y las situaciones de alto riesgo, especialmente en personas polimedicadas, con el objetivo de reducir los errores de medicación en las transiciones asistenciales, fundamentalmente al alta hospitalaria, y disminuir los EA prevenibles causados por medicamentos.

Por tanto, los momentos más oportunos para la adecuación de la polimedicación deben considerarse no sólo en cada nueva prescripción o en cada prolongación de tratamiento, sino durante un cambio en la situación clínica de la persona y en cada conciliación de medicamentos cuando el/la paciente se traslade en diferentes entornos de atención médica o dentro de un mismo nivel asistencial.

Se definen las **transiciones de cuidados asistenciales** como los diversos puntos donde un/a paciente se mueve o regresa de una ubicación física o tiene contacto con profesionales de la salud con el propósito de recibir atención médica (OMS, 2019).

El documento *Recomendaciones de Prácticas Seguras en la Conciliación de la Medicación al Alta Hospitalaria en Pacientes Crónicos* (2019)[51], refleja que los estudios realizados en España sobre errores de medicación en las transiciones asistenciales permitieron corroborar la magnitud de este problema en nuestro país: hasta un 86,8% de pacientes pueden presentar algún error de conciliación al ingreso hospitalario y hasta un 63% al alta. El riesgo de error resulta ser mayor conforme aumenta el número de medicamentos y el número de patologías crónicas, lo que subraya el interés de priorizar la implantación de la práctica de conciliación en personas con patología crónica polimedicadas.

La **conciliación de medicación** es el proceso de revisión sistemática de todos los medicamentos prescritos, teniendo siempre en cuenta y ajustándose a los objetivos terapéuticos establecidos, para resolver posibles discrepancias, duplicidades, omisiones e interacciones en cada una de las transiciones para garantizar la continuidad asistencial[52].

Este proceso precisa la disponibilidad de una lista completa y exacta de su medicación y compararla con los nuevos medicamentos que se prescriben, para resolver cualquier discrepancia, y de esta forma evitar duplicidades, omisiones y posibles interacciones, asegurar que este proceso se realiza en cada transición a lo largo de la continuidad asistencial; y que en todo momento está disponible una lista completa, exacta y actualizada con la medicación de la persona que recibe tratamiento o familiares y para cualquier profesional, incluyendo los medicamentos que toma sin receta, plantas medicinales y otros productos.

Es una práctica de seguridad que permite garantizar una continuidad asistencial sin fisuras, asegurando que a lo largo de su asistencia todas las personas reciben todos los medicamentos necesarios que estaban tomando previamente y que están prescritos con la dosis, la vía y la frecuencia correcta. Además, facilita a los/as profesionales prescriptores/as tomar las decisiones más apropiadas a la hora de prescribir o suspender la medicación.

En pacientes crónicos/as polimedicados/as se ha comprobado que la conciliación de la medicación al alta hospitalaria reduce los EA entre un 15-80%[53,54], las visitas a urgencias e ingresos, siempre que se complemente con otras intervenciones dirigidas a mejorar la continuidad asistencial, especialmente la educación y seguimiento a estas personas enfermas.

Al alta hospitalaria, se proporciona, información escrita con los medicamentos que tienen que tomar, su forma de administración y las recetas en formato electrónico (RELE) de los medicamentos[55].

En Atención Primaria y en los centros sociosanitarios debe realizarse la conciliación de la medicación no sólo tras el alta hospitalaria, sino también después de recibir atención en los servicios de urgencias o consultas externas, así como cuando la persona enferma cambie de centro de salud por diferentes motivos.

En cada **transición asistencial,** los objetivos terapéuticos que se han marcado pueden haber cambiado, y si se modifican los objetivos, probablemente se modificará la medicación, debiendo ambos cambios quedar reflejados.

Los 5 momentos clave para la seguridad en el uso del medicamento es una iniciativa de la OMS en el marco de la citada campaña *Medicación sin daño*. Centra su atención en momentos potencialmente determinantes a la hora de prevenir un uso incorrecto de los medicamentos y mejorar la seguridad de la persona:

- **Empezar con un nuevo medicamento**
  - *¿Cuál es el principio activo del medicamento y para qué se utiliza?*
  - *¿Cuáles son los posibles riesgos y efectos secundarios?*
  - *Además de este medicamento, ¿hay otras alternativas para tratar la enfermedad?*
  - *¿Se han valorado alergias y otras enfermedades?*
  - *¿Cómo se debe conservar esta medicación?*

- **Tomar el medicamento**
  - *¿Cuándo y qué dosis se debe tomar de cada medicamento?*
  - *¿Cómo se debe tomar?*
  - *¿Hay algo relativo a la comida y bebida que se deba tener en cuenta?*
  - *¿Qué se debe hacer en caso de olvido de toma tomar de dosis?*
  - *¿Qué se debe hacer si se presentan efectos secundarios?*

- **Añadir un medicamento**
  - *¿Se necesita realmente otro medicamento?*
  - *¿Se ha valorado toda la medicación que se está consumiendo?*
  - *¿Podría interaccionar el nuevo medicamento con otros fármacos que ya se estén consumiendo?*
  - *¿Qué se debe hacer si se sospecha una interacción?*
  - *¿Es el paciente capaz de utilizar correctamente varios medicamentos?*

- **Revisar el medicamento**
  - *¿Se dispone del paciente del informe completo de tratamientos vigentes?*
  - *¿Cuánto tiempo se debe tomar la medicación?*
  - *¿Se están consumiendo medicamentos que ya no se necesitan?*
  - *¿Se revisan regularmente los medicamentos que toma el paciente por parte de los profesionales sanitarios?*
  - *¿Cada cuánto tiempo se debe revisar la medicación?*

- **Dejar el medicamento**
  - *¿Cuándo se debe dejar de tomar cada medicamento?*
  - *¿Se puede dejar de tomar alguno de los medicamentos de forma repentina?*
  - *¿Qué se debe hacer si se queda sin medicación?*
  - *¿A quién se debe informar si suspende la medicación por un efecto secundario?*
  - *¿Qué se debe hacer con los medicamentos que sobrantes o caducados?*

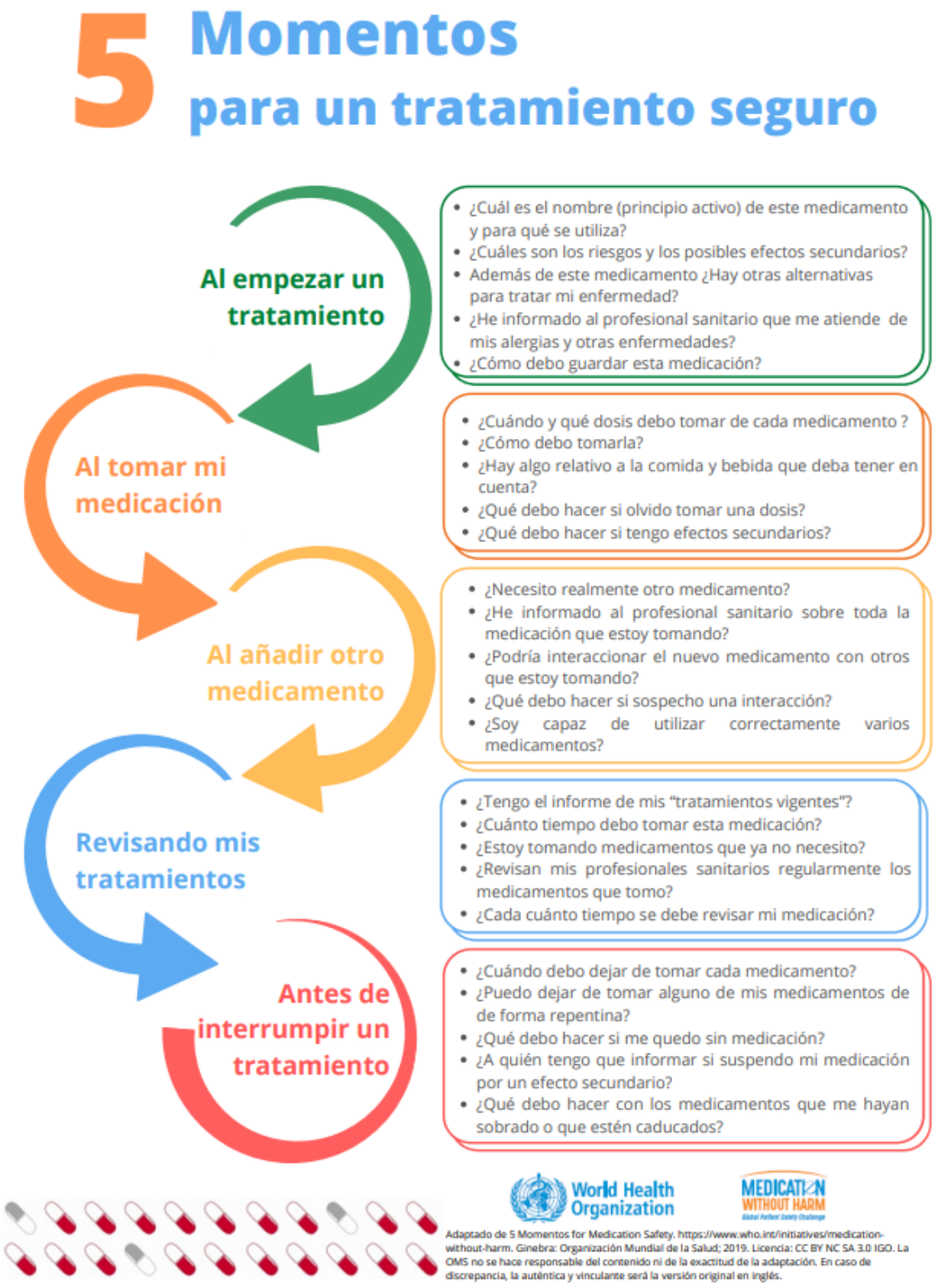



*Figura 3. 5 momentos para un tratamiento seguro*
*Disponible en:* https://medicamentic.san.gva.es/

## 7. HERRAMIENTAS DE ADECUACIÓN EN LOS SISTEMAS DE INFORMACIÓN

La evidencia sobre la mejor manera de ejecutar e implementar estrategias de deprescripción, incluyen herramientas de apoyo a la decisión clínica para facilitar el proceso al personal facultativo[56].

La deprescripción de medicamentos puede ser difícil debido a las barreras, tales como la inercia en la prescripción, falta de procedimientos y factibilidad. A pesar de esto, el 90% de las personas se muestran dispuestas a que se les deprescriba un medicamento[57].

Se ha demostrado que introducir sistemas de apoyo a la toma de decisiones clínicas puede mejorar la práctica clínica disminuyendo los errores de seguridad de medicamentos hasta en un 78,2%[58].

Sin embargo, los sistemas que generan muchos avisos crean riesgo de *fatiga de alertas*[59]. No existe un consenso estandarizado a nivel nacional o internacional sobre la adecuación, pero si debemos tender a priorizar aquellas alertas que sean de importancia para la seguridad del/la paciente, evitando este riesgo de fatiga.

Dentro de la estrategia para evitar las PPI una de las líneas más importantes es ampliar y visualizar las alertas de adherencia y seguridad en el módulo MPRE con el fin de promover la optimización del uso de medicamentos facilitando a quienes prescriben la conciliación, prescripción, dispensación y adherencia a los tratamientos, mejorando así la atención y reforzando las estrategias de cronicidad.

Las mejoras realizadas en el sistema están enfocadas a la ayuda a la prescripción evitando la reiteración indiscriminada de alertas que desvirtúen el propósito inicial de servir de herramienta de apoyo en la adecuación de fármacos potencialmente inapropiados:

1. Visibilizar la **tasa de adherencia** al tratamiento.
2. **Alerta PPI en personas mayores:** la cual en una primera fase está dirigida a mayores de 75 años, con rango de edad ampliable progresivamente en función de las necesidades (a fin de evitar la sobrecarga de alertas a los prescriptores).
3. **Alerta carga anticolinérgica:** informa del total de tratamientos que tenga prescritos la persona enferma con actividad antimuscarínica. Esta alerta es independiente ya que recoge todos los fármacos del/la paciente.
4. **Alerta QT:** informa del uso de fármacos con riesgo conocido o condicional (por toma simultánea) de prolongación del intervalo QT del electrocardiograma.
5. **Herramienta DEM:** informa del número de dosis equivalentes de morfina en pacientes tratados con fármacos opioides.

## 1. ADHERENCIA

Se ha realizado un desarrollo en el sistema de información para mostrar para cada tratamiento el porcentaje de registro de dispensaciones utilizando este dato como medida parcial de la adherencia al tratamiento.

El cálculo consiste en agrupar todos los tratamientos por principio activo, independientemente de su posología y de la presentación farmacéutica o del producto dispensado, y obtener la relación entre las recetas/envases dispensados en los últimos 12 meses frente al total de envases que se han de dispensar para cubrir el tratamiento prescrito. Se tienen en cuenta tanto los tratamientos con recetas de oficina de farmacia como los tratamientos a recoger en las Unidades de Pacientes Externos en los Servicios de Farmacia de los Hospitales.

Esta relación o porcentaje de adherencia para cada tratamiento se muestra con unos iconos de diferente color según la tasa de adherencia del paciente. Cabe destacar que este cálculo tiene en cuenta las recetas complementarias y manuales, que son recetas adicionales al tratamiento prescrito. Es posible, por tanto, que determinados tratamientos de una persona enferma tengan una tasa de adherencia mayor al 100%, si además de las recetas para cubrir su tratamiento se le dispensan recetas adicionales al mismo.

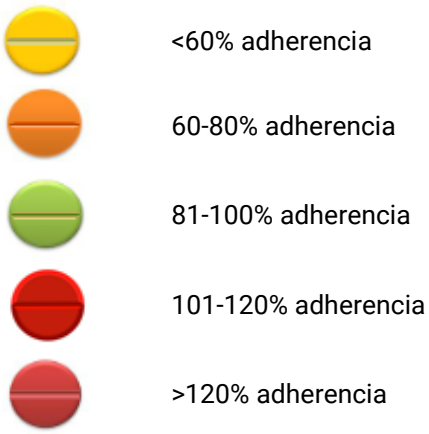



*Figura 4. Iconos adherencia en MPRE*

## 2. FÁRMACOS INAPROPIADOS EN PERSONAS MAYORES PPI

Los criterios de deprescripción, así como nuestra población diana, comprenden a las personas mayores de 65 años. Dado el volumen de pacientes que supone, se inicia la generación de alerta en personas mayores de 75 años, para progresivamente ir ampliando el espectro de paciente hasta llegar al objetivo final de mayores de 65 años. Incluyen:

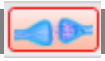
- Medicamentos incluidos en 2 o más listados de criterios de deprescripción
- Recomendaciones explicitas en ficha técnica para personas mayores
- Alertas de la AEMPS

Se excluyen:

- Criterios ligados a situaciones clínicas o exploraciones complementarias no ligadas a SIA (ej.: función sistólica)

Al igual que en la alerta de carga anticolinérgica queda registrada con el atributo de si ha sido aceptado o no por el/la prescriptor/a ("*cancelar prescripción*", "*continuar prescripción*") con el objetivo de monitorizar si hay alertas más aceptadas que otras y readaptarlas.

## 3. ALERTA CARGA ANTICOLINÉRGICA



Esta herramienta muestra la relación de fármacos con acción anticolinérgica en pacientes de edad igual o mayor a 75 años.

La alerta que se muestra en el sistema MPRE ofrece información sobre los efectos que producen estos medicamentos y pretende ofrecer alternativas terapéuticas[60].

Debido a la gran variabilidad que existe entre las diversas escalas e índices que miden la carga anticolinérgica, desde la DGFPS se ha optado por elaborar una lista con los principales fármacos con acción anticolinérgica adaptada a medicamentos comercializados en nuestro entorno, asignando a los fármacos de potencia anticolinérgica ALTA una puntuación de 2 y a los de potencia BAJA, una puntuación de 1.

Esta herramienta muestra un aviso emergente en pacientes mayores de 75 años con un valor de carga anticolinérgica igual o mayor a 3.

Esta alerta aparece de forma independiente en el momento de la prescripción, tanto para inicio como prolongación de tratamientos. Se incorporará en el historial farmacoterapéutico para aquellos casos en que se esté revisando el historial y se pueda realizar la revisión de este tipo de medicamentos.

La información de la alerta contiene:

- Fármacos afectados por la alerta
- Recomendación/opción terapéutica recomendada
- Indicación de si es alerta grave o moderada

Cada alerta de seguridad queda registrada con el atributo de si ha sido aceptado o no por el prescriptor (“*cancelar prescripción”, “continuar prescripción*”) con el objetivo de monitorizar si hay alertas con mayor impacto que otras y readaptarlas.

## 4. ALERTA INTERVALO QT

La herramienta muestra un icono en pacientes en tratamiento con fármacos de riesgo definido de prolongación del intervalo QT y/o varios fármacos considerados de riesgo condicionado de prolongación por uso simultáneo de varios principios activos que también tienen capacidad para prolongar este intervalo.

Los fármacos asociados a prolongación del intervalo QT pueden ser agrupados en categorías de riesgo según nivel de evidencia, de acuerdo con la metodología del proyecto CREDIBLEMEDS®, del *Center for Education and Research on Therapeutics* (AZCERT) de la Universidad de Arizona de EEUU[61]. Los listados de medicamentos registrados en MPRE se actualizan tomando como referencia esta base de datos. Posteriormente, estos listados se completan con información procedente de otras fuentes como las fichas técnicas de los medicamentos.

## 4. HERRAMIENTA DEM

Muestra un icono con el valor de Dosis Equivalentes de Morfina (DEM) total del conjunto de tratamientos prescritos, cuyo color varía en función del rango de dosis. Tiene en consideración la totalidad de opioides vigentes, y para su determinación multiplica la dosis de cada uno por factores de conversión. Ayuda a identificar a pacientes que pueden beneficiarse de un control más estrecho, disminución posológica u otras medidas para minimizar riesgos a largo plazo (como abuso, tolerancia, hiperalgesia o sobredosis).

| | |
|---|---|
| **DEM < 50** | Dosis en este rango no implican un uso seguro del tratamiento. Se recomienda realizar seguimiento y supervisión. |
| **DEM ≥ 50 y < 90** | Con dosis en este rango se debe realizar un seguimiento y supervisión del tratamiento más estrechos |
| **DEM ≥ 90 y < 120** | Dosis en este rango deben estar claramente justificadas en la historia clínica y se deben considerar otros enfoques terapéuticos |
| **DEM ≥ 120** | Dosis en este rango deben ser revisadas y considerar valoración por equipo multidisciplinar |

*Figura 5. Variantes del icono DEM en MPRE*

## 8. USO SEGURO DE LOS MEDICAMENTOS: FARMACOVIGILANCIA Y NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS

La prescripción prudente y la deprescripción pueden considerarse herramientas para llevar a cabo la **prevención cuaternaria** (actividades para reducir la iatrogenia de la propia acción preventiva, diagnóstica y terapéutica provocada por la intervención médica) que es especialmente relevante en las personas de edad avanzada y la mejor estrategia para evitar la aparición de eventos adversos.

Los medicamentos son la mayor fuente de producción de eventos adversos en la atención sanitaria. Sin embargo, éstos no sólo derivan de sus efectos nocivos e involuntarios cuando se utilizan en condiciones de autorización (clásica definición de reacción adversa a medicamento), sino también a fallos o errores que se producen durante el complejo proceso de su utilización clínica (errores de medicación, uso no apropiado y abusos).

Así, desde el punto de vista de la prevención de acontecimientos adversos y del uso seguro de los medicamentos, cabe destacar que, ante un nuevo problema de salud, siempre debe pensarse en primer lugar si pudiera tratarse de una reacción adversa a un medicamento. Esta es, además, una de las premisas para evitar cascadas terapéuticas. Pero es conveniente añadir en esta valoración la posibilidad de que el incidente tenga su origen en alguno de los procesos implicados en la utilización de los medicamentos (administración, preparación, conservación, dispensación, seguimiento y reevaluación, prescripción).

Las prácticas seguras en el uso de los medicamentos (recomendaciones de buena práctica clínica, en diferentes ámbitos de la atención sanitaria, encaminadas a prevenir y evitar eventos adversos mejorando la calidad asistencial) deben instaurarse en aquellos medicamentos/grupos de medicamentos que se han identificado como potenciales factores de riesgo para la aparición de eventos adversos derivados de su utilización.

Los Medicamento de Alto Riesgo (MARC) son una lista de medicamentos y grupos de medicamentos, identificados mediante un procedimiento de revisión bibliográfica y acuerdo de expertos, en los que un incidente en su proceso de utilización (desde la prescripción a la administración y seguimiento clínico) pueden suponer un riesgo importante de evento adverso[62].

*Tabla 5. Listado MARC de medicamentos de alto riesgo*

| MEDICAMENTOS DE ALTO RIESGO | |
|---|---|
| **GRUPO TERAPÉUTICO** | **MEDICAMENTOS ESPECÍFICOS** |
| Antiagregantes plaquetarios (incluyendo aspirina) | Amiodarona/Dronedarona |
| Anticoagulantes orales | Digoxina oral |
| Antiepilépticos de estrecho margen (carbamazepina, fenitoína y valproico) | Espironolactona/eplerenona |
| Antiinflamatorios no esteroideos (AINE) | Metotrexato oral (uso no oncológico) |
| Antipsicóticos | |
| Benzodiazepinas y análogos | |
| beta-bloqueantes adrenérgicos | |
| Citostáticos orales | |
| Corticoides a largo plazo (≥ 3 meses) | |
| Diuréticos del asa | |
| Hipoglucemiantes orales | |
| Inmunosupresores | |
| Insulinas | |
| Opioides | |

Existen situaciones en las que la utilización de medicamentos, por sus efectos principales y/o secundarios, a corto o largo plazo, o en determinados pacientes o condiciones clínicas puede suponer un riesgo especial de eventos adversos:

- **Fármacos relacionados con efectos adversos tipo anticolinérgico:** es importante considerar no solamente la potencia anticolinérgica del medicamento utilizado y la vulnerabilidad del paciente a estos efectos sino también la duración del tratamiento y los efectos a largo plazo.

- **Fármacos que prolongan el intervalo QT:** prescripción de un fármaco con riesgo definido y/o varios con riesgo condicional de prolongación del intervalo QT por uso concomitante.

- **Fármacos relacionados con caídas:** existen numerosos estudios que muestran asociaciones entre fármacos y caídas de personas que residen en diferentes ámbitos. En 2018, se publicó una revisión sistemática y metaanálisis en tres partes que incluía estudios en personas mayores de 60 años y de diferentes ámbitos (residencias, hospitalizados y comunidad) mostrando que los diuréticos del asa, antipsicóticos, antidepresivos, benzodiacepinas, opioides, antiepilépticos y la polifarmacia se asociaron significativamente a un mayor riesgo de caída (FRIDs)[63].

*Tabla 6. Riesgo de caídas según tipo de fármaco.*
*Tomado de: Scottish Government Polypharmacy Model of Care Group. Polypharmacy Guidance, Realistic Prescribing 3rd Edition [64].*

| FÁRMACOS ASOCIADOS A RIESGO DE CAÍDAS | | |
|---|---|---|
| **ALTO** | **MODERADO** | **BAJO** |
| Antidepresivos | Antiarrítmicos | Antagonistas del calcio |
| Antipsicóticos (incluyendo atípicos) | Antiepilépticos | Nitratos |
| Anticolinérgicos y antimuscarínicos | Opiáceos | Antidiabéticos orales |
| Benzodiazepinas e hipnóticos | Antihistamínicos | Inhibidores de la bomba de protones y anti-H2 |
| Dopaminérgicos (antiparkinsonianos) | ALFA y beta-bloqueantes | |
| | IECAS y ARA-II | |
| | Diuréticos | |

No obstante, el consenso respecto a qué medicamentos se consideran factores de riesgo de caídas no es firme y existe variabilidad entre las guías europeas de prevención de caídas. En general, la utilización de estos medicamentos es frecuente y su abordaje como estrategia en prevención de caídas arroja resultados positivos. Sin embargo, existe aún reticencia a su deprescripción. Por ello, recientemente se ha desarrollado mediante consenso Delphi, una lista global de medicamentos *FRIDs*[65,66] (*Fall-risk-increasing drugs*) como herramienta de cribaje (*STOPPFall*) junto con una guía para la deprescripción de cada uno de ellos[67].

La farmacovigilancia es la actividad de salud pública que tiene por objetivo la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos del uso de los medicamentos una vez comercializados, permitiendo así el seguimiento de los posibles efectos adversos de los medicamentos, ya sea porque son desconocidos o porque se presenten con mayor gravedad y/o frecuencia de la esperada. Para ello, el método más eficiente es la notificación espontánea de sospechas de RAM, en particular para aquellas reacciones adversas muy poco frecuentes o graves.

Las notificaciones de sospechas de RAM se recogen y registran sin datos que permitan la identificación personal en una base de datos denominada FEDRA. Esta actividad la desarrolla el SEFV-H, constituido entre las Comunidades Autónomas (CCAA) y la AEMPS que actúa de centro coordinador. Los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia son las unidades técnicas de las CCAA que llevan a cabo el Programa de Notificación Espontánea de sospechas de RAM.

Al reunir varios casos similares, el SEFV-H lo identifica como una posible señal de nuevos riesgos que deben ser evaluados para tomar decisiones sobre medidas reguladoras respecto a las condiciones de uso del medicamento. La AEMPS en coordinación con la red de agencias europeas de medicamentos, valora el impacto de esta nueva información sobre las condiciones en las que se ha autorizado el medicamento para garantizar que los medicamentos se utilicen de forma que los beneficios que aportan superen sus posibles riesgos.

No sólo es esencial adoptar medidas que permitan garantizar la seguridad del medicamento en sí, sino también la seguridad del proceso de utilización. Las definiciones con relación a los acontecimientos derivados de la utilización de medicamentos se clasifican en:

- **Incidentes por medicamentos:** término que engloba todos los accidentes, problemas o sucesos, inesperados o no deseados, que se producen por error o no, durante los procesos de utilización de los medicamentos y que pueden o no causar daños al paciente.

- **Evento o acontecimiento adverso por medicamento (AAM):** *"Cualquier daño grave o leve causado por el uso terapéutico (incluyendo la falta de uso) de un medicamento"*. Los acontecimientos adversos se pueden clasificar en dos tipos según sus posibilidades de prevención:
  - **Prevenibles:** son aquellos causados por errores de medicación. Suponen por lo tanto daño y error.
  - **No prevenibles:** son aquellos que se producen a pesar del uso apropiado de los medicamentos (daño sin error) y se corresponden con la clásica definición de reacción adversa a medicamentos (RAM).

- **Error de medicación:** *"Cualquier incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente. Estos incidentes pueden estar relacionados con las prácticas profesionales, con los productos, con los procedimientos o con los sistemas, e incluyen los fallos en la prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación, preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización de los medicamentos"*[68].

- **Reacción adversa a medicamentos (RAM):** La OMS la define como *"Todo efecto perjudicial y no deseado que se presenta después de la administración de un medicamento a las dosis normalmente utilizadas para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad o con objeto de modificar su función biológica"*. Sin embargo, su definición se amplió para *"garantizar que no sólo cubre los efectos nocivos e involuntarios, sino también los derivados de errores de medicación y usos al margen de la autorización de comercialización"*. Este aspecto quedó recogido en el RD 577/2013 que regula la Farmacovigilancia de uso humano que, además, establece la obligatoriedad del profesional sanitario de notificar todo evento adverso relacionado con medicamentos cuando se tenga conocimiento del mismo, incluso aquellos producidos por los Errores de Medicación, circunstancia que se debe hacer constar en la notificación mediante el sistema de tarjeta amarilla[69]. Esta normativa establece las siguientes definiciones:

  - **Reacción adversa:** Cualquier respuesta nociva y no intencionada a un medicamento.

- **Reacción adversa grave:** Cualquier reacción adversa que ocasione la muerte, pueda poner en peligro la vida, exija la hospitalización del paciente o la prolongación de la hospitalización ya existente, ocasione una discapacidad o invalidez significativa o persistente, o constituya una anomalía congénita o defecto de nacimiento. A efectos de su notificación, se tratarán también como graves aquellas sospechas de reacción adversa que se consideren importantes desde el punto de vista médico, aunque no cumplan los criterios anteriores, como las que ponen en riesgo al paciente o requieren una intervención para prevenir alguno de los desenlaces anteriores y todas las sospechas de transmisión de un agente infeccioso a través de un medicamento.
- **Reacción adversa inesperada:** Cualquier reacción adversa cuya naturaleza, gravedad o consecuencias no sean coherentes con la información descrita en la ficha técnica del medicamento.

En la siguiente figura se muestra la relación entre estos términos, resaltando lo que actualmente se considera como reacción adversa a medicamentos (RAM*) y debe, por tanto, notificarse mediante el sistema de tarjeta amarilla.

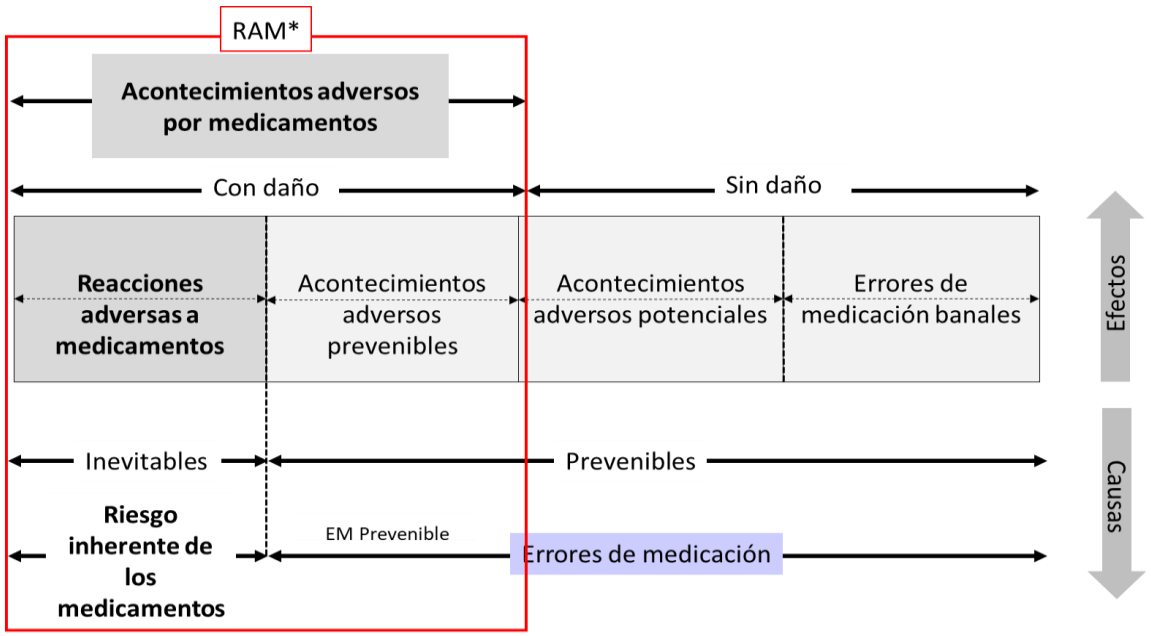



*Figura 6. Adaptada de Otero MJ y Domínguez-Gil A.[70]. Relación entre accidentes con medicamentos, acontecimientos adversos por medicamentos (AAM), reacciones adversas a medicamentos (RAM) y errores de medicación (EM)*

## 9. BIBLIOGRAFÍA


[1] Medication Without Harm. Global Patient Safety Challenge on Medication Safety. Geneva: World Health Organization, 2017. [Acceso 30 de junio de 2023]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255263/WHO-HIS-SDS-2017.6-eng.pdf

[2] Medication Safety in Polypharmacy. Geneva: World Health Organization, 2019. (WHO/UHC/SDS). [Acceso 30 de junio de 2023]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325454/WHO-UHC-SDS-2019.11-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y

[3] Free from Harm. Accelerating Patient Safety Improvement. Fifteen Years after To Err Is Human. Report of an Expert Panel Convened by The National Patient Safety Foundation, 2015. [Acceso 30 de junio de 2023]. Disponible en: https://psnet.ahrq.gov/issue/free-harm-accelerating-patient-safety-improvement-fifteen-years-after-err-human

[4] Yu A, Flott K, Chainani N, Fontana G, Darzi A. Patient Safety 2030. London, UK: NIHR Imperial Patient Safety Translational Research Centre, 2016. [Acceso 30 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/institute-of-global-health-innovation/centre-for-health-policy/Patient-Safety-2030-Report-VFinal.pdf

[5] Polipharmacy management by 2030: A patient safety challenge, 2nd edition. Symphaty Consortium EU, 2017. [Acceso 30 de junio de 2023]. Disponible en: https://ec.europa.eu/chafea/health/newsroom/news/documents/polypharmacy-handbook-second-edition_en.pdf

[6] V Plan de Salud 2022-2030 de la Comunitat Valenciana. Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública, Generalitat Valenciana, 2022. [Acceso 30 de junio de 2023]. Disponible en: http://www.sp.san.gva.es/DgspPortal/docs/V_Plan_de_Salud_CAST.pdf

[7] Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud. Informe de evaluación y líneas prioritarias de actuación. Ministerio de Sanidad, 2021. [Acceso 30 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/calidadAsistencial/estrategias/abordajeCronicidad/docs/Estrategia_de_Abordaje_a_la_Cronicidad_en_el_SNS_2021.pdf

[8] Boyd CM, Fortin M. Future of Multimorbidity Research: How Should Understanding of Multimorbidity Inform Health System Design? Public Health Rev. 2010; 32**:** 451-474. https://doi.org/10.1007/BF03391611

**[9]** Barnett K, et al. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. Lancet. 2021; 380: 37-43. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60240-2

[10] Estudio APEAS. Estudio sobre la seguridad de los pacientes en atención primaria de salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2008. [Acceso 30 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/estudio_apeas.pdf

[11] Hernández-Rodríguez MA, Sempere-Verdú E, Vicens-Caldentey C, et al. Evolution of polypharmacy in a spanish population (2005-2015): A database study. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2020; 1-11. https://doi.org/10. 1002/pds.4956

[12] Estudio EARCAS. Eventos Adversos en Residencias y Centros Asistenciales Sociosanitarios. Informes, estudios e investigación. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2011. [Acceso 30 de junio de 2023]. Disponible en: https://seguridaddelpaciente.sanidad.gob.es/proyectos/financiacionEstudios/estudiosEpidemiologicos/docs/earcas.pdf

[13] Assari S, Saqib M, Wisseh C, Bazargan M. Social Determinants of Polypharmacy in First Generation Mexican Immigrants in the United States. Int J Travel Med Glob Health. 2019; 7 (3): 86-90. doi: 10.15171/ijtmgh.2019.19. PMID: 31840027; PMCID: PMC6910246.

[14] Scottish Government Model of Care Polypharmacy Working Group. Polypharmacy Guidance, 2nd edition. Scottish Government, 2015. [Acceso 30 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.sehd.scot.nhs.uk/publications/dc20150415polypharmacy.pdf

[15] Reeve E, Gnjidic D, Long J, Hilmer S. A systematic review of the emerging definition of 'deprescribing' with network analysis: implications for future research and clinical practice. Br J Clin Pharmacol. 2015; 80: 1254-68.

[16] Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. BMC Geriatr. 2017; 17: 230.

[17] Scottish Government Polypharmacy Model of Care Group. Polypharmacy Guidance, Realistic Prescribing, 3rd Edition. Scottish Government, 2018. [Acceso 30 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.therapeutics.scot.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/04/Polypharmacy-Guidance-2018.pdf

[18] Pagán FT, Tejada F. Prescripción en Cascada y Desprescripción. Rev Clin Med Fam. 2021; 5: 111-19. doi.org/10.4321/S1699-695X2012000200006.

[19] Cala Calviño L, Dunán Cruz LK, Casas Gross S, Gross Fernández M, Ramos Hernández L. Efecto cascada en el anciano como consecuencia de la polifarmacia. MEDISAN. 2017; 21 (3): 279-86. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017000300006&lng=es

[20] Kalisch LM, Caughey GE, Roughead EE, Gilbert AL. The prescribing cascade. Aust Prescr. 2011; 34: 162-6.

[21] Pandve T. Quaternary prevention: Need of the hour. J Family Med Prim Care. 2014; 3: 309-10.

[22] Gavilán-Moral E, Villafaina-Barroso A, Jiménez-de Gracia L, Gómez Santana MC. Ancianos frágiles polimedicados: ¿es la deprescripción de medicamentos la salida?. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2012; 47 (4): 162-167. doi:1016/j.regg.2012.01.003.

[23] Llop R, Pedrós C. Consideraciones en el tratamiento farmacológico del paciente de edad avanzada. Butlletí d'Informació Terapéutica (BIT). 2018; 29 (9): 58-64.

[24] Blalock S, Renfro CP, Robinson JM, Farley JF, Busby-Whitehead J, Ferreri SP. Using the Drug Burden Index to identify older adults at highest risk for medication related falls. BMC Geriatrics 2020; 20: 208. doi.org/10.1186/s12877-020-01598-5.

[25] Salech F, Jara R, Michea L. Cambios fisiológicos asociados al envejecimiento. Rev Med Clin Condes. 2012; 23 (1): 19-29.

[26] Arriola-Riestra I, Santos Marino J, Martínez Rodríguez N, Barona Dorado C, Martínez-González JM. Consideraciones farmacodinámicas y farmacocinéticas en los tratamientos habituales del paciente gerodontológico. Av Odontoestomatol. 2009; 25 (1): 29-34.

[27] Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: Addressing polypharmacy. Arch Intern Med. 2010; 170: 1648-54.

[28] Esteban Jiménez O, Arroyo Aniés MP, Vicens Caldentey C, González Rubio F, Hernández Rodríguez MA, Sempere Manuel, M. Deprescribiendo para mejorar la salud de las personas o

cuando deprescribir puede ser la mejor medicina. Aten Primaria. 2018; 50 (S2): 70-79. doi.org/10.1016/j.aprim.2018.09.001.

[29] Medication Overload: America's Other Drug Problem. How the drive to prescribe is harming older adults. Lown Institute, 2019. [Acceso 30 de junio de 2023]. Disponible en: https://lowninstitute.org/wp-content/uploads/2019/08/medication-overload-lown-web.pdf

[30] Revisando la medicación en el anciano ¿Qué necesito saber?. INFAC. 2015 (23): 2: 1-10.

[31] Palmer K, et al. Association of polypharmacy and hyperpolypharmacy with frailty states: a systematic review and meta-analysis. Eur Geriatr Med. 2019; 10 (1): 9-36. doi: 10.1007/s41999-018-0124-5. Epub 2018 Nov 7. PMID: 32720270.

[32] Wastesson JW, Morin L, Tan ECK, Johnell K. An update on the clinical consequences of polypharmacy in older adults: a narrative review. Expert Opin Drug Saf. 2018; 17 (12): 1185-96. doi: 10.1080/14740338.2018.1546841. Epub 2018 Dec 12. PMID: 30540223.

[33] Adherence to long term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization, 2003. [Acceso 30 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.paho.org/en/documents/who-adherence-long-term-therapies-evidence-action-2003

[34] Sacket DL, Haynes RB, ed. A critical review of the determinants of patient compliance with therapeutic regimens. Compliance with therapeutic regimens. Baltimore: John Hopkins University Press; 1976. p. 24-40.

[35] Zelko E, Klemenc-Ketis Z, Tusek-Bunc K. Medication adherence in elderly with polypharmacy living at home: a systematic review of existing studies. Mater Sociomed. 2016; 28 (2): 129-32. Epub 2016 Mar 25. PMID: 27147920; PMCID: PMC4851507.

[36] Pagés-Puigdemont N, Valverde Merino I. Métodos para medir la adherencia terapéutica. Ars Pharmaceutica. 2018; 59 (3): 163-172.

[37] Doherty AJ, Boland P, Reed J, Clegg AJ, Stephani AM, Williams NH, Shaw B, Hedgecoe L, Hill R, Walker L. Barriers and facilitators to deprescribing in primary care: a systematic review. BJGP Open. 2020; 4 (3): bjgpopen20X101096. doi: 10.3399/bjgpopen20X101096. PMID: 32723784; PMCID: PMC7465575.

[38] Delgado Silveira E, Montero Errasquín B, Muñoz García M, Vélez-Díaz-Pallarés M, Lozano Montoya I, Sánchez-Castellano C et al. Mejorando la prescripción de medicamentos en las personas mayores: una nueva edición de los criterios STOPP-START. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2015; 50 (2): 89-96.

[39] Duerden M, Avery T, Payne R. Polypharmacy and medicines optimization: Making it safe and sound. London: The King's Fund, 2013. [Acceso 30 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.kingsfund.org.uk/sites/default/files/field/field_publication_file/polypharmacy-and-medicines-optimisation-kingsfund-nov13.pdf

[40] Gavilán Moral E, Villafaina Barroso A (coords). Índice de adecuación de los medicamentos (manual del usuario). Laboratorio de Prácticas Innovadoras en Polimedicación y Salud, 2012.

[41] Scottish Government Polypharmacy Model of Care Group. Polypharmacy Guidance, Realistic Prescribing 2018, Quick Reference Guide. Scottish Government. [Acceso 30 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.therapeutics.scot.nhs.uk/wp-content/uploads/2017/07/Polypharmacy-Quick-Reference-GuideV3.pdf

[42] American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2023; 10.1111/jgs.18372. doi:10.1111/jgs.18372.

[43] Pastor Cano J, Aranda García A, Gascón Cánovas JJ, Rausell Rausell VJ, Tobaruela Soto M. Adaptación española de los criterios Beers. Spanish adaptation of Beers criteria. An Sist Sanit Navar. 2015 (38): 3.

[44] O'Mahony D, Cherubini A, Guiteras AR, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. Eur Geriatr Med. 2023; 10. 1007/s41999-023-00777-y. doi:10.1007/s41999-023-00777-y.

[45] Nicieza-García ML, Salgueiro-Vázquez E, Jimeno-Demuth FJ, Manso G. Criterios de Beers versus STOPP en pacientes mayores, polimedicados y residentes en la comunidad. Farm Hosp. 2016; 40 (3): 150-164.

[46] Proyecto MARC. Elaboración de una lista de medicamentos de alto riesgo para pacientes crónicos. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2014. [Acceso 30 de junio de 2023]. Disponible en: https://seguridaddelpaciente.sanidad.gob.es/informacion/publicaciones/otrosArticulos/docs/Proyecto_MARC_2014.pdf

[47] Rodríguez-Pérez A, Alfaro-Lara ER, Sierra-Torres MI, Villalba Moreno A, Nieto Martín MD, Galván Banqueri M. Validation of the LESS-CHRON criteria: reliability study of a tool for deprescribing in patients with multimorbidity. Eur J Hosp Pharm. 2019; 26: 334–338.

[48] Mann NK, Mathes T, Sönnichsen A, et al. Potentially Inadequate Medications in the Elderly: PRISCUS 2.0 — First Update of the PRISCUS List. Dtsch Arztebl Int. 2023; 120: 3-10. doi:10.3238/arztebl.m2022.0377.

[49] Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Notas informativas. Medicamentos de uso humano. [Acceso 30 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/comunicacion/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/?cat=266&tag=seguridad-8

[50] Adecuación farmacológica en la enfermedad renal crónica. Inf. Farmacoter. Comunitat Valencia. 2022 (6): 1-28. Disponible en: https://www.san.gva.es/documents/d/farmacia-i-productes-sanitaris/revista-6-adecuacion-farmacologica-enfermedad-renal-cronica

[51] Recomendaciones de prácticas seguras en la conciliación de la medicación al alta hospitalaria en pacientes crónicos. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, 2019. [Acceso 30 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.seguridaddelpaciente.es/resources/documentos/2019/12/Practicas-seguras-conciliacion-4-11-2019.pdf

[52] Medicines optimisation: the safe and effective use of medicines to enable the best possible outcomes. NICE 2015. [Acceso 30 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.nice.org.uk/guidance/ng5

[53] Rozich JD, Howard RJ, Justeson JM  Macken PD, Lindsay ME, Resar RK. Standardization as a mechanism to improve safety in health care. Jt Comm J Qual Saf. 2004; 30 (1): 5-14.

[54] Michels RD, Meisel SB. Program using pharmacy techniciens to obtain medications histories. Am J Health Syst Pharm. 2003; 60 (19): 1982-6.

[55] Real Decreto 1718/2010, de 17 de diciembre, sobre receta médica y órdenes de dispensación. BOE núm. 17, de 20 de enero de 2011. Disponible en: https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2011-1013

[56] Dearing ME, Bowles S, Isenor J, Kits O, O'DonnellLK , Neville N et al. Pharmacist-led intervention to improve medication use in older inpatients using the Drug Burden Index: a study protocol for a

before/after intervention with a retrospective control group and multiple case analysis. BMJ Open 2020; 10: e035656. doi: 10.1136/bmjopen-2019-035656.

[57] Reeve E, Wolff JL, Skehan M, Bayliss EA, Hilmer SN, Boyd CM. Assessment of attitudes toward deprescribing in older Medicare beneficiaries in the United States. JAMA Intern Med. 2018; 178: 1673–80.

[58] Lilih S, Pereboom M, Van der Hoeven RT, Mantel-Teeuwisse AK, Becker ML. Improving the effectiveness of drug safety alerts to increase adherence to the guideline for gastrointestinal prophylaxis. Int J Med Inform. 2017; 97: 139-44.

[59] Granell L. Drug interaction resources: mind the gaps. Aust Prescr. 2020; 43: 18-23. doi.org/10.18773/ austprescr.2020.005.

[60] Carga Anticolinérgica: Notas para revisión farmacoterapéutica de los tratamientos según potencia. Inf. Farmacoter. Comunitat Valencia. 2020 (2): 1-10.

[61] Woosley RL, et al. CredibleMeds, QTdrugs List. Arizona Center for Education and Research on Therapeutics (AZCERT). [Acceso 30 de junio de 2023]. Disponible en: https://crediblemeds.org

[62] Proyecto MARC. Elaboración de una lista de medicamentos de alto riesgo para los pacientes crónicos. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2014. [Acceso 30 de junio de 2023]. Disponible en: https://seguridaddelpaciente.sanidad.gob.es/informacion/publicaciones/otrosArticulos/docs/Proyecto_MARC_2014.pdf

[63] De Vries, M, Seppala, LJ, Daams, JG, Van de Glind EMM, Masud T, Van der Velde N. Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis: I. Cardiovascular Drugs. J Am Med Dir Assoc. 2018; 19 (4): 371. e1-371.e9. https://doi.org/10.1016/j.jamda.2017.12.013

[64] Scottish Government Polypharmacy Model of Care Group. Polypharmacy Guidance, Realistic Prescribing, 3rd Edition. Scottish Government, 2018. Disponible en: https://www.therapeutics.scot.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/04/Polypharmacy-Guidance-2018.pdf

[65] Seppala LJ, Wermelink AMAT, De Vries M, Ploegmakers KJ, Van de Glind EMM, Daams JG. Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis: II. Psychotropics. J Am Med Dir Assoc. 2018; 19 (4): 371. e11-371. https://doi.org/10.1016/j.jamda.2017.12.098

[66] Seppala LJ, Van de Glind EMM, Daams JG, Ploegmakers KJ, De Vries M, Wermelink AMAT. Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-analysis: III. Others. J Am Med Dir Assoc. 2018: (4), 372. e1-372.e8. https://doi.org/10.1016/j.jamda.2017.12.099

[67] Seppala LJ, Petrovic M, Ryg J, Bahat G, Topinkova E, Szczerbińska K. STOPP Fall (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk): a Delphi study by the EuGMS Task and Finish Group on Fall-Risk-Increasing Drugs. Age Ageing. 2020: afaa249. doi: 10.1093/ageing/afaa249. Epub ahead of print. PMID: 33349863.

[68] Instituto para el uso seguro de medicamentos. Delegación española del *Institute for Safe Medication Practices*. [Acceso 30 de junio de 2023]. Disponible en: http://www.ismp-espana.org/estaticos/view/19

[69] Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. BOE núm. 179, de 27 de julio de 2013. Disponible en: https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2013-8191

[70] Otero MJ, Domínguez-Hil A. Acontecimientos adversos por medicamentos: una patología emergente. Farm Hosp. 2000; 24: 258-66.