



**MASTER UNIVERSITARIO DE INVESTIGACIÓN
EN MEDICINA CLÍNICA**

**FACULTAD DE MEDICINA UNIVERSIDAD
MIGUEL HERNÁNDEZ**

SAN JOAN D'ALACANT

TRABAJO DE FIN DE MASTER

TÍTULO: Evaluación de resultados de un programa de Adecuación Farmacológica (ADECUA-FARMA) en pacientes polimedicados ingresados en un servicio de Medicina Interna

ALUMNA: Alicia Pérez Bernabeu

**TUTORES : Joaquín Portilla Sogorb
José Manuel Murcia Zaragoza**

2016-2017



1. RESUMEN EN ESPAÑOL:

Objetivo: Evaluar los resultados de un Programa de **Adecuación Farmacológica** (ADECUA-FARMA) en pacientes polimedicados ingresados en medicina interna.

Material y método: Estudio longitudinal, prospectivo, cuasi-experimental de intervención en el que se comparan dos cohortes siguiendo un modelo caso-control.

Criterios inclusión: Edad >65 años, recibir >5 fármacos durante >3 meses, firma de consentimiento informado. **Criterios exclusión:** Fármacos recibidos periodo <3 meses y situación de terminalidad. Intervención mediante criterios STOPP-START y MAI, evaluando diferencias entre grupos en mortalidad, adherencia y nº de reingresos a los tres meses de seguimiento.

Resultados: El 73,5% de pacientes eran pluripatológicos, con una media de 2,6 categorías. Se revisaron 460 fármacos retirando un total de 152 por sobremedicación, deprescripción o utilización inapropiada. En el seguimiento a tres meses, se reintrodujeron 8 fármacos. Se apreció una reducción media del nº de fármacos de 2,8, suponiendo un ahorro de 84,7 euros/paciente/mes. El nº de reingresos fue superior en los pacientes del grupo control ($p=0,003$). Hubo un total de 14 fallecimientos en el seguimiento a tres meses, apreciando cierta tendencia a la disminución de la mortalidad en el grupo intervención sin alcanzar la significación estadística.

Conclusiones: La adecuación farmacológica supone una mejora en la atención de pacientes polimedicados en términos de reducción de fármacos, adherencia y nº de reingresos.

KEYWORDS: Polypharmacy, elderly, inappropriate prescription, overprescription, deprescription



ABSTRACT

Objective/Aim: To evaluate the results of a Pharmacological Adaptation Program (ADECUA-FARMA) in polymedical patients hospitalized in internal medicine service.

Methods: A longitudinal, prospective, quasi-experimental intervention study comparing two cohorts following a case-control model. **Inclusion criteria:** Age > 65 years, receive > 5 drugs for > 3 months, signed informed consent. **Exclusion criteria:** Drugs received period < 3 months and terminal condition. Intervention using STOPP-START and MAI criteria, evaluating differences between groups in mortality, adherence and reduction of re-admissions after three months of follow-up.

Results: 73,5% of patients were pluripathological, with an average of 2,6 categories. 460 drugs were reviewed, withdrawing a total of 152 for overdose, deprescription or inappropriate use. At the three month follow-up, 8 drugs were reintroduced. There was an average reduction in the number of drugs of 2,8 assuming a saving of 84,7 euros/patient/month. The number of re-admissions was higher in the patients of the control group ($p=0,003$). There were a total of 14 deaths at the three-month follow-up, with a certain tendency to decrease mortality in the intervention group reaching statistical significance.

Conclusion: The pharmacological adaptation implies an improvement in the care of patients who are polymedicated in terms of drug reduction, adherence and number of re-admissions.

KEYWORDS: Polypharmacy, elderly, inappropriate prescription, overprescription, deprescription



INDICE

1. Resumen	2
2. Introducción	5
3. Hipótesis del estudio	7
4. Objetivos:	8
a. Objetivo general	
b. Objetivos específicos	
5. Material y métodos:	9
a. Diseño	9
b. Lugar y tiempo de ejecución	9
c. Criterios de inclusión y exclusión	9
d. Método de muestreo	10
e. Variables a estudio	10
f. Análisis de datos	17
g. Análisis estadístico	17
h. Dificultades y limitaciones	18
6. Plan de trabajo	19
7. Cronograma	22
8. Resultados	23
9. Discusión	31
10. Conclusiones	37
11. Bibliografía	38
12. Anexos	41

2. INTRODUCCIÓN

En la actualidad la sociedad está cambiando, siendo testigo de un envejecimiento de la población. En España se estima que para el año 2050 será el segundo o tercer país más envejecido del mundo, y pasaremos del 16 al 34% de la población con más de 65 años de edad **(1)**.

Una de las consecuencias directas del envejecimiento es el aumento de prevalencia de enfermedades crónicas y pluripatología, lo cual va íntimamente ligado a un aumento en el consumo de fármacos durante periodos prolongados, apareciendo así el concepto de **polifarmacia** o **polimedicación**. En mayores de 65 años se estima que el 50% de los pacientes son polimedicados, consumiendo una media de casi 9 medicamentos al día **(2)**.

El elevado consumo de medicamentos conlleva un incremento del riesgo de interacciones medicamentosas, un mayor riesgo de errores de medicación y de **eventos adversos** a medicamentos **(3)**. Se estima que en pacientes ancianos, entre el 10% y el 20% de los ingresos se pueden deber a eventos adversos por fármacos **(4)**, constituyendo un importante problema de salud pública, ya que son causa de morbilidad significativa **(5)** y conlleva un importante consumo de recursos y costes sanitarios **(6)**.

Otra consecuencia de la polimedicación es la **falta de adherencia**. Se estima que entre el 20 y el 50% de los pacientes no toman sus medicaciones como las tienen prescritas **(7,8)**, suponiendo así un mayor riesgo de descompensación por su enfermedad crónica.

Además, los pacientes con múltiples enfermedades crónicas y poca esperanza de vida son frecuentemente excluidos de los ensayos clínicos aleatorizados **(9)**, lo cual dificulta el manejo de estos pacientes basado en guías de práctica clínica (GPC),



llevando en muchas ocasiones a la **sobre-medicación**, con mayor riesgo de interacción y efectos adversos.

Actualmente el modelo de prescripción no se centra en el paciente como un todo, especialmente si nos referimos a pacientes pluripatológicos, no existiendo información suficiente sobre seguridad y eficacia en enfermos de este perfil. Este problema, unido a la falta de continuidad asistencial, de coordinación entre los niveles asistenciales y de participación activa por parte del paciente hace de la polimedicación una cuestión esencial que necesita un enfoque integral, multinivel y multidisciplinar.

Cuando hablamos de **adecuación farmacológica**, hablamos de una optimización de recursos donde se incluyen todos los pasos dentro de la cadena de prescripción de un medicamento; desde la indicación basada en la evidencia hasta el consumo, el seguimiento y las consideraciones familiares y psicosociales del paciente.

La evaluación de la efectividad de una intervención tan holística e integral como es la adecuación farmacológica plantea retos metodológicos ya que implica intervenciones complejas con diversas estrategias de optimización.

No existe una intervención que sea adecuada en todas las áreas de la prescripción, práctica profesional o contexto sanitario. Si bien es cierto que muchas intervenciones han demostrado una mejora en la adherencia, pocas han demostrado una mejora con objetivos clínicos (10). Es fundamental individualizar este tipo de intervenciones en función de las circunstancias y limitaciones de cada paciente, fortaleciendo la relación con el mismo e implicándolo en la toma de decisiones y sus resultados. Y paralelamente al marco clínico, se requiere más investigación para determinar cómo y por qué funcionan las intervenciones, así como la identificación de barreras para su implementación. Y por todo ello se creó el proyecto ADECUA-FARMA.



3. HIPÓTESIS

La creación de Programas de Adecuación Farmacológica y atención integral a paciente crónico puede reducir de manera significativa el consumo innecesario de fármacos, mejorando la adherencia, disminuyendo el número de interacciones farmacológicas y efectos secundarios, reduciendo la mortalidad y el número de reingresos.





4. OBJETIVOS

3.1. Objetivo General:

Evaluar los resultados de un Programa de **Adecuación Farmacológica** (ADECUA-FARMA) en una cohorte de pacientes polimedcados que ingresan en medicina interna.

3.2. Objetivos Específicos:

1. Analizar la **prevalencia** y las **características clínicas y asistenciales** de los pacientes polimedcados incluidos en el estudio.
2. Describir la prevalencia de **medicación potencialmente inadecuada** prescrita en términos de sobremedicación, inframedicación y utilización inapropiada en la cohorte de pacientes que se incluyeron en el programa de adecuación farmacológica.
3. Evaluar los resultados de la intervención en términos de **nº de fármacos, coste y adherencia** al tratamiento en la cohorte de pacientes que se incluyeron en el programa de adecuación farmacológica tras tres meses de seguimiento.
4. Analizar las diferencias en **mortalidad y nº de reingresos** entre pacientes polimedcados incluidos en el programa de adecuación farmacológica frente a los no incluidos a los tres meses de seguimiento.



5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. Diseño

Estudio longitudinal, prospectivo, cuasi-experimental de intervención en el que se comparan dos cohortes siguiendo un modelo caso-control.

- Cohorte intervención: Pacientes polimedicados que ingresan en el servicio de Medicina Interna del Hospital Vega Baja de Orihuela en el periodo comprendido entre el 10 de Febrero y el 10 de Marzo y que son incluidos en el programa de Adecuación Farmacológica antes del alta.
- Cohorte control: Pacientes polimedicados que ingresan en el servicio de Medicina Interna del Hospital Vega Baja de Orihuela en el periodo comprendido entre el 10 de Febrero y el 10 de Marzo no siendo incluidos en el programa de Adecuación Farmacológica, obteniendo información de forma retrospectiva a través de la historia clínica.

5.2. Ámbito Del Estudio:

Servicio de Medicina Interna del Hospital de la Vega Baja de Orihuela.

5.3. Tiempo de ejecución:

Total de 9 meses (de enero a septiembre de 2017), presentando resultados parciales a los tres meses de la intervención (junio de 2017).

5.4. Sujetos Del Estudio:

Criterios de inclusión:

- Pacientes **mayores de 65 años** procedentes del área de referencia
- Polimedicados definidos como aquellos que estén recibiendo **más de 6 fármacos** de forma crónica durante **más de tres meses**.
- Para la cohorte intervención: Firma del **Consentimiento Informado** (ver anexo...) para autorizar ser incluido en el Programa ADECUA-FARMA.

Criterios de exclusión:

- **Fármacos** recibidos por indicación de patología aguda puntual durante un periodo **inferior a 3 meses**.
- Pacientes en **situación de terminalidad** definida como presencia de enfermedad progresiva, avanzada e incurable con pronóstico de vida inferior a 6 meses.
- Para la cohorte intervención: Revocación o no comprensión del consentimiento informado ya sea por el paciente o tutor legal.

5.5. Tamaño de la muestra y estrategia de muestreo

Dada la escasez de referencias previas en la literatura revisada, se plantea este estudio como un programa piloto que aporte datos que pongan de manifiesto la situación de partida actual de los pacientes polimedcados de nuestro área de salud de cara a estudios posteriores. Por ello se ha optado por una estrategia de muestreo de máxima indeterminación según la cual seguiremos un método no probabilístico de tipo consecutivo en el que se incluirá a toda la población elegible y disponible en el periodo especificado.

5.6. Variables a estudio:

Variable de intervención:

El Programa de Adecuación farmacológica ADECUA-FARMA para pacientes polimedcados aprovecha la oportunidad que brinda el ingreso hospitalario al profesional sanitario para revisar la medicación de uso crónico del paciente y, mediante herramientas implícitas y explícitas, evitar el uso de medicación inapropiada ajustando el número de fármacos del paciente al necesario para proporcionarle el máximo beneficio de acuerdo a su situación.

Cuando una prescripción es inadecuada, puede serlo de tres maneras:

- **Sobreprescripción:** Se refiere al uso de más medicamentos de los clínicamente necesarios. Incluye duplicidad de tratamientos, duración excesiva

de tratamiento, cascada de la prescripción, uso de medicamentos sin indicación establecida, sobredosificación y alto riesgo de interacciones.

- **Infraprescripción:** Falta de uso de medicamentos que serían necesarios para el paciente bien por presentar una enfermedad sin diagnosticar y sin tratar, una enfermedad diagnosticada pero sin tratamiento o una infrautilización de un fármaco preventivo. Incluye la omisión de medicación, infradosificación y la falta de adherencia a medicamentos.
- **Utilización inapropiada:** Se refiere a que se prescribe de manera incorrecta un fármaco que es necesario en términos de medicamentos inadecuados, dosis inadecuada, duración no apropiada, o que haya duplicidades o interacciones con otros medicamentos.

Las herramientas utilizadas en este estudio para realizar la adecuación farmacológica han sido:

- Medidas implícitas o basadas en juicios: Tratan de evaluar el tratamiento en sí mismo y tomando en consideración todas las características del paciente. Un ejemplo es el cuestionario **Medication Appropriateness Index (MAI) (ver anexo 2)**.
- Medidas explícitas o basadas en criterios: Tratan de medir la adecuación de la prescripción a criterios predefinidos resultado de la evidencia y documentos de consenso. Un ejemplo son los **CRITERIOS STOPP-START (11)**.

Métodos implícitos (MAI)

Su primera publicación se realiza en 1992 por Hanlon et al, y se han llevado a cabo diferentes estudios posteriores. Este cuestionario consiste en 10 preguntas que se refieren a 10 criterios generales de prescripción adecuada, y que deben realizarse sobre cada uno de los medicamentos presentes en el tratamiento del paciente, siendo valorados en una escala de 3 grados. La suma de cada ítem genera una puntuación ponderada por cada fármaco, que oscila entre 0 y 18 puntos. A mayor puntuación, menor adecuación terapéutica. Si además se suman los índices de cada fármaco, se obtiene el índice global del paciente.

Sus principales limitaciones son el tiempo (su adecuada cumplimentación supone aproximadamente 10 minutos) y la no recogida de infraprescripción, por tanto se emplea fundamentalmente como herramienta de mejora de prescripción de fármacos.

Criterio	Descripción
1	¿Hay indicación para el medicamento?
2	¿Es el medicamento eficaz para esa medicación?
3	¿Es la dosis correcta?
4	¿Es aceptable la duración de la terapia?
5	¿Son correctas las instrucciones al paciente?
6	¿Son correctas las instrucciones prácticas al paciente?
7	¿Hay ausencia de contraindicaciones a este medicamento?
8	¿Hay ausencia de interacciones relevantes entre este y otros medicamentos?
9	¿Hay ausencia de duplicidad terapéutica?
10	¿Es la medicación más coste efectiva?

Tabla 1: Criterios MAI: Medication Appropriateness Index

Métodos explícitos (CRITERIOS STOPP-START) (11)

Estos criterios responden a las siguientes siglas:

- Screening Tool of Older Person's Potentially Innapropriate Prescription (STOPP)
- Screening Tool to Alert Doctorts to the Right (START)

Para la creación de estos criterios se reunió un grupo de expertos en 2008 que desarrollaron un primer borrador, que posteriormente fue evaluado por otro panel de expertos mediante técnica Delphi, y tras dos rondas se crearon 65 criterios STOPP (para los errores más comunes de tratamiento) y 22 criterios START (indicadores de prescripción para las omisiones más comunes de tratamiento).

Han sido actualizados en 2015, incluyendo nuevos fármacos como los nuevos anticoagulantes orales y siendo traducidos al español.

Este método es más rápido de usar (media de 90 segundos para su aplicación) y permiten una evaluación de la medicación crónica tanto por exceso como por defecto.



Desprescripción

La desprescripción consiste en revisar y replantear el plan terapéutico crónico de un paciente, para finalmente retirar, sustituir o bien modificar dosis. Para ello es importante revisar las indicaciones de los fármacos, valorar el grado de adherencia y detectar eventos adversos e interacciones; siempre teniendo en cuenta la situación funcional, clínica y pronóstica del paciente, así como su contexto social y familiar. Asimismo, es de destacar la importancia de hacer un seguimiento estrecho del proceso de desprescripción, para detectar a tiempo los problemas y corregirlos.

Conciliación

La conciliación consiste en realizar el proceso formal de valorar el listado completo y exacto de la medicación previa del paciente conjuntamente con la prescripción farmacoterapéutica después de una transición asistencial. De manera contraria, el error de conciliación es toda aquella discrepancia entre el tratamiento previo y el posterior que no es justificada por el médico. Estos errores son frecuentes y su prevalencia se sitúa entre el 10 y el 67% estando alrededor del 50% cuando se estudian en los pacientes ingresados en el hospital **(12)**.

La conciliación es una nueva actividad que carece de suficiente evidencia científica en relación con su efectividad y coste, sin embargo es una herramienta esencial en términos de seguridad, ya que ha demostrado disminuir eventos adversos secundarios a errores de medicación **(13)**.

Variables explicativas:**A) Variables sociodemográficas y situación basal:**

- **Edad**, expresada en fecha de nacimiento
- **Sexo** (masculino, femenino)
- **Convivencia habitual** (sólo, cónyuge, cuidador contratado, otros familiares, residencia asistida)
- **Índice de Barthel** (Anexo... CRD): Es un instrumento capaz de medir la capacidad de una persona para la realización de diez actividades básicas de la vida diaria, obteniéndose una estimación cuantitativa del grado de dependencia del sujeto. Su interpretación según la puntuación obtenida es:
 - o 0-20: Dependencia total
 - o 21-60: Dependencia severa
 - o 61-90: Dependencia moderada
 - o 91-99: Dependencia escasa
 - o 100: Independencia

B) Variables de pluripatología, comorbilidad y pronóstico:

- **Condición de pluripatológico (PPP):** Si/no. Se considera paciente pluripatológico si cumple dos o más categorías definitorias establecidas en el documento de consenso de la Sociedad española de Medicina de Familia y Comunitaria (SEMFYC), Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) y Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y Atención Primaria (FAECAP) (14).
- **Categorías definitorias de PPP (ver anexo 3)**
- Otras **comorbilidades** no definitorias de PPP:
 - o Hipertensión arterial (HTA): si/no
 - o Fibrilación auricular (FA): si/no
 - o Enfermedad tromboembólica venosa: si/no
 - o Bronquiectasias: si/no
 - o Síndrome de apnea-hipopnea del sueño: si/no
 - o Obesidad: si/no

- Hipotiroidismo: si/no
- Hiperplasia benigna de próstata (HBP): si/no
- Osteoporosis: si/no
- **Índice de comorbilidad de Charlson (ver anexo 8):** Relaciona la mortalidad a largo plazo con la comorbilidad del paciente. El índice asigna a cada uno de los procesos determinados un peso (puntuación de 1 a 6) en función del riesgo relativo de muerte, que se transforma en una puntuación global mediante la suma de puntos.
- **Índice pronóstico Profund (ver anexo 6):** Permite predecir la mortalidad al año (15) de los pacientes pluripatológicos, tras el alta, según la puntuación obtenida al introducir 9 variables: una demográfica (edad mayor a 85 años), 4 clínicas (presencia de neoplasia activa, demencia, disnea grado III-IV NYHA, delirium en el último ingreso hospitalario), una analítica (hemoglobina menor de 10), una social (cuidador diferente al cónyuge), una funcional (Barthel inferior a 60) y una de uso de los recursos sanitarios.

C) Variables analíticas:

- **Creatinina** en plasma (mg/dl): Para ambas cohortes obtenida de la analítica de ingreso hospitalario.

D) Variables asistenciales:

- **Nº de ingresos hospitalarios en el último año:** Indicando número como valor entero. Para ambas cohortes.
- **Nº de visitas a especialista en el último año:** Incluyendo el nº total de visitas a todos los especialistas. Para ambas cohortes.
- **Nº de visitas a atención primaria en el último año.** Para ambas cohortes.
- **Nº de especialistas consultados en el último año:** Indicando el nº de especialidades consultadas. Para ambas cohortes.

E) Variables fármaco-económicas:

- **Nº de fármacos antes de la intervención:** Para ambas cohortes
- **Nº de fármacos después de la intervención:** Para la cohorte intervención.
- **Coste total de fármacos antes de la intervención:** Para ambas cohortes
- **Coste total de fármacos después de la intervención:** Para la cohorte intervención.

Variables resultado

- **Nº de fármacos retirados**
- **Nº de fármacos introducidos**
- **Test de Adherencia de Morisky-Green (16) (ver anexo 7):** Para la cohorte intervención.

Consiste en un cuestionario con 4 preguntas de contraste con respuesta dicotómica, que refleja la conducta del enfermo respecto al cumplimiento terapéutico. Se pretende valorar si el enfermo adopta actitudes correctas en relación al tratamiento de su enfermedad, asumiendo que si las actitudes son incorrectas el paciente es incumplidor. El paciente será considerado como cumplidor si se responde de forma correcta a las 4 preguntas (No/Si/No/No).

1. ¿Olvida alguna vez 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 le sienta mal, ¿deja usted de tomarla?

- **Mortalidad a los tres meses:** Para ambas cohortes
- **Nº de reingresos a los tres meses:** Para ambas cohortes
- **Reintroducción de fármacos:** Si/no. Para la cohorte intervención.
 - En caso afirmativo: **Nº de fármacos reintroducidos:** Para la cohorte intervención tras tres meses de seguimiento.
- **Motivos de retirada de fármacos**
 - Sobremedicación
 - Utilización inapropiada
 - Desprescripción

- **Grupos farmacológicos suspendidos por sobremedicación**
- **Grupos farmacológicos suspendidos por utilización inapropiada**
- **Grupos farmacológicos suspendidos por desprescripción**
- **Grupos farmacológicos introducidos**

Análisis de datos:

- En primer lugar realizamos un análisis descriptivo de las variables sociodemográficas, funcionales, asistenciales, de comorbilidad y pluripatología y de laboratorio tanto de la cohorte histórica como de intervención analizando si se trata de poblaciones homogéneas o si existen diferencias entre ambas.
- Posteriormente realizaremos un análisis comparativo entre ambas cohortes para valorar si existen diferencias significativas en mortalidad y en número de reingresos en los tres meses sucesivos a la intervención.
- A continuación centraremos el análisis en la cohorte intervención realizando un estudio antes-después a los tres meses de seguimiento tras la adecuación farmacológica con vistas a determinar si existen diferencias significativas en cuanto a número de fármacos y coste de los mismos.
- En dicho análisis antes-después analizaremos también diferencias en adherencia al tratamiento a través del test de Morisky Green y en la reintroducción de fármacos retirados durante el proceso de adecuación.

Análisis estadístico:

- Para la representación de resultados de las variables cuantitativas se utilizará la media (M) y la desviación estándar (DS) o la mediana (Dm) y los percentiles 25 y 75 (p25-p75), según sigan una distribución normal o no respectivamente.
- Para la verificación del tipo de distribución de las variables se utilizará el test de Kolmogorov-Smirnov.
- Para la comparación de variables cualitativas se utilizará el test de la Chi cuadrado y para la comparación de variables cuantitativa-cualitativa se utilizará el test de la T-Student para muestras independientes.
- En caso de precisar test no paramétrico se empleará la U de Mann-Whitney.



- En todos los contrastes de hipótesis referidos anteriormente se utilizará un nivel de significación estadística de $p < 0,05$.
- El programa estadístico a utilizar será el SPSS V.20.0.

Dificultades y limitaciones

Una de las limitaciones del estudio viene determinada por la comparación de dos cohortes de pacientes obteniendo los datos en distintos momentos del tiempo. Mientras que los datos de la cohorte intervención se obtuvieron en el mismo momento del ingreso con mayor accesibilidad a la información y al paciente, el CRD de la cohorte control se completó retrospectivamente recurriendo a la historia clínica del paciente, por lo que algunas variables asistenciales o demográficas pueden estar infraestimadas o no recogidas de manera adecuada.

Otra posible limitación a tener en cuenta es el pequeño tamaño muestral, el cual se ha visto condicionado al poco periodo de tiempo disponible para la inclusión de pacientes en el estudio. Asimismo, el periodo de seguimiento de 3 meses puede ser considerado demasiado corto para mostrar diferencias significativas en las variables resultado. Por ello de cara a futuros estudios, se recomienda ampliar el tamaño muestral y los periodos de seguimiento para conseguir una mayor potencia estadística.

6. PLAN DE TRABAJO

Periodo de diseño del estudio (del 10 de Enero al 31 de Enero de 2017) Fig. 1:

Planificación del proyecto de investigación y reuniones periódicas del equipo de investigadores principales para plantear el diseño del estudio y para organizar el desarrollo efectivo del proyecto. Acuerdo de fechas de las diversas tareas y actividades a realizar, incluidos los mecanismos de transmisión de información y supervisión (presencial, correo electrónico). Diseño y elaboración de base de datos. Exposición en sesión clínica del proyecto de investigación a personal médico perteneciente al Servicio de Medicina Interna para favorecer la participación en el proyecto y actuar de forma concordante a los objetivos planteados.

Periodo de recogida de datos de la cohorte intervención (del 10 de Febrero al 10 de Marzo de 2017) Fig 1:

Dos de los investigadores principales (APB y JMMZ) revisaron diariamente el listado de pacientes que ingresaron en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Vega Baja y contactaron de manera directa con los médicos especialistas responsables con el objetivo de aplicar la adecuación farmacológica antes del alta hospitalaria. Dicha intervención se realizó mediante la aplicación de métodos explícitos (Criterios STOPP-START)(11) e implícitos (MAI) (**anexo 2**). Por cada paciente al que se le realiza la intervención se rellenó un cuaderno de recogida de datos (CRD) en el cual se incluyeron datos de identificación del paciente (SIP), variables clínicas, demográficas, analíticas, de pluripatología y comorbilidad y farmacoeconómicas descritas en apartados previos. Se facilitó un test de valoración de adherencia terapéutica (Test de Morisky Green) (16) (**anexo 7**) y se incluyeron los datos correspondientes en el CRD. De esta manera se obtuvo la cohorte de pacientes a los que sí se les aplicó la intervención (**cohorte intervención**).

Periodo de recogida de datos de la cohorte control (Del 1 al 31 de mayo de 2017) Fig. 1. Los investigadores principales con la colaboración del departamento de Admisión hospitalaria consiguieron el listado del total de pacientes ingresados en el

Servicio de Medicina Interna durante el mismo periodo de tiempo en el que se realizó la intervención (del 10 de febrero al 10 de marzo). A ese total de pacientes ingresados se le sustrajo el número de aquellos que no cumplieron criterios de inclusión, siendo seleccionados aquellos que sí lo hicieron: pacientes mayores de 65 años, que toman diariamente más de 6 fármacos durante un periodo mayor a 3 meses y no estén en situación de terminalidad.

Por cada uno de los pacientes candidatos a entrar en el estudio se rellenó un cuaderno de recogida de datos (CRD) en el que se incluyeron datos de identificación del paciente (SIP), variables clínicas, asistenciales, analíticas y farmacológicas descritas. En este caso, dado que no se dispone de la presencia del paciente, para rellenar el CRD los investigadores principales accedieron a los programas informáticos habilitados para historia clínica digitalizada (**Orion clinic® y Abucasis®**). De esta manera se obtiene la cohorte de pacientes a los que no se les ha realizado intervención (**grupo control**).

Fase de seguimiento a los 3 meses para ambas cohortes (del 1 de junio al 10 de junio) Fig. 1:

Los investigadores principales consultarán los programas de historia clínica (**Orion clinic® y Abucasis®**) para registrar en el CRD y en la base de datos el nº de reingresos y fallecimientos tanto para el grupo intervención como para el grupo control.

Para el grupo intervención, además se registró la reintroducción de los fármacos que fueron retirados durante el ingreso como parte de la intervención, el número de fármacos crónicos de cada paciente y el coste de los mismos. Además se realizó una segunda medición de la adherencia al tratamiento contactando con los pacientes de la cohorte intervención por vía telefónica y registrando los resultados en los respectivos CRDs.

Fase de análisis y obtención de resultados (del 10 al 19 de junio) Fig. 1:

Los investigadores principales realizaron el análisis estadístico de los datos de cara a exponer los resultados preliminares del estudio el día 1 de julio.

Todas las acciones con presencia de los investigadores principales se realizaron en el Hospital Vega Baja de Orihuela.

Continuación del estudio (del 1 al 30 de julio) Fig.1:

Los investigadores principales citarán en la consulta de Medicina Interna a los pacientes incluidos en la cohorte control con el objetivo de aplicar la intervención a este grupo de pacientes, ya que no sería ético privar del beneficio potencial de dicha intervención al grupo control. Para poder llevar a cabo dicha intervención, los pacientes que deseen continuar esta fase del estudio deberán firmar el consentimiento informado de inclusión en el Programa ADECUA-FARMA en dicha visita.

Fase de análisis de resultados tras intervención cruzada en el grupo control (del 1 al 30 de octubre) Fig. 1:

Los investigadores principales, por medio del acceso a la historia clínica digitalizada, registrarán en el CRD y en la base de datos el nº de reingresos y fallecimientos tanto para el grupo intervención como para el grupo control al que se le realizó la intervención en julio. Además se registrará la reintroducción de los fármacos que fueron retirados durante la intervención, el número de fármacos crónicos de cada paciente y el coste de los mismos.

De esta manera se valorará:

- Por un lado si existen diferencias significativas entre el grupo control inicial al que posteriormente se le realizó intervención en julio a los tres meses de seguimiento, valorando la eficacia de la intervención.
- Y además se podrá realizar un seguimiento más prolongado (a 6 meses) de los pacientes que recibieron intervención desde el momento inicial del estudio, mejorando la potencia del estudio.

7. CRONOGRAMA DEL ESTUDIO

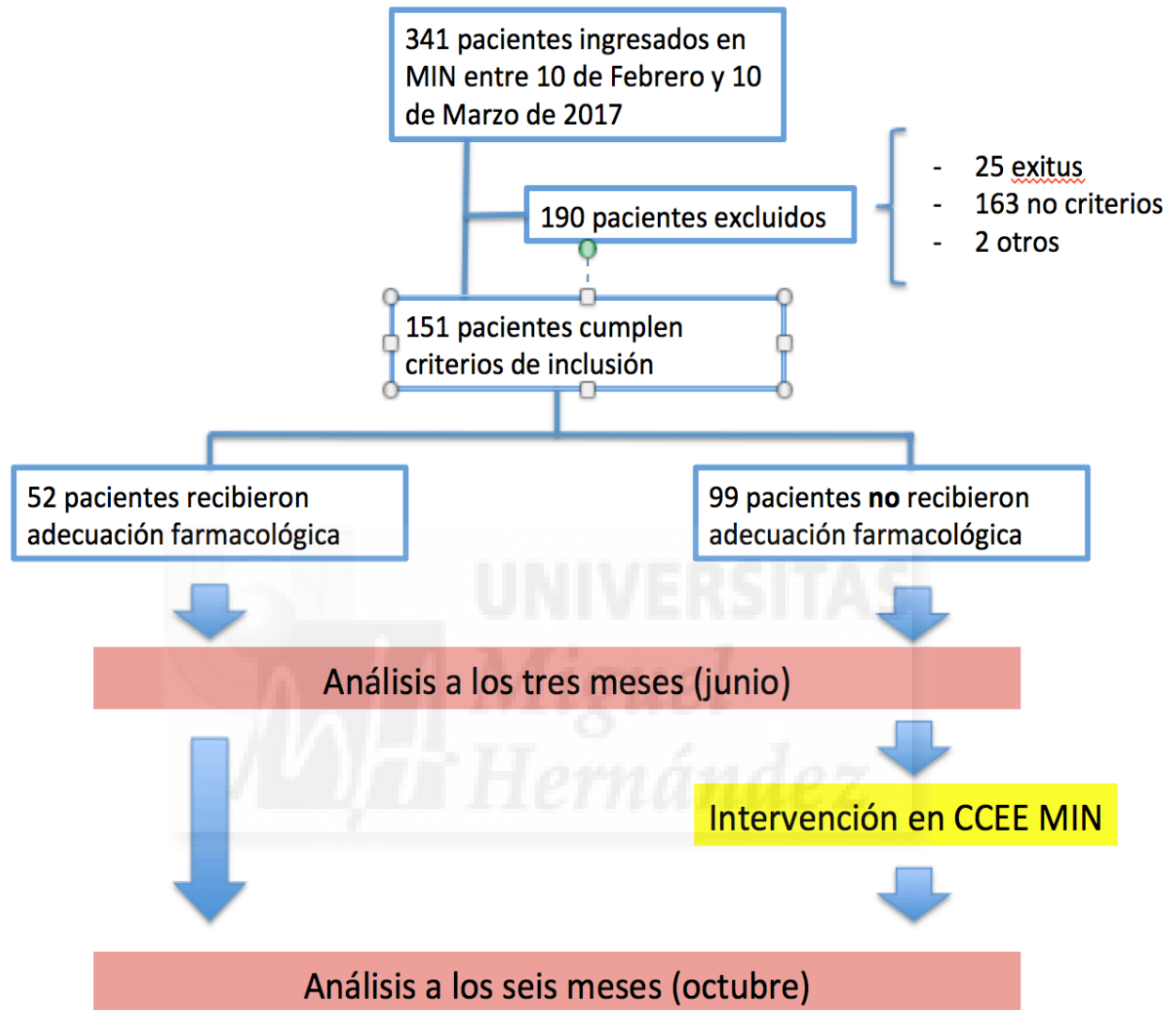


Figura 1. Cronograma del estudio.

8. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio ingresaron en el servicio de medicina interna un total de 341 pacientes, de los cuales 191 fueron excluidos: 25 por exitus laetalis durante el ingreso, 164 por no cumplir criterios de inclusión y 2 por otros motivos. De esta manera participó en el estudio un total de 150 pacientes que cumplieron criterios de inclusión: 52 constituyeron el grupo intervención y 98 el grupo control.

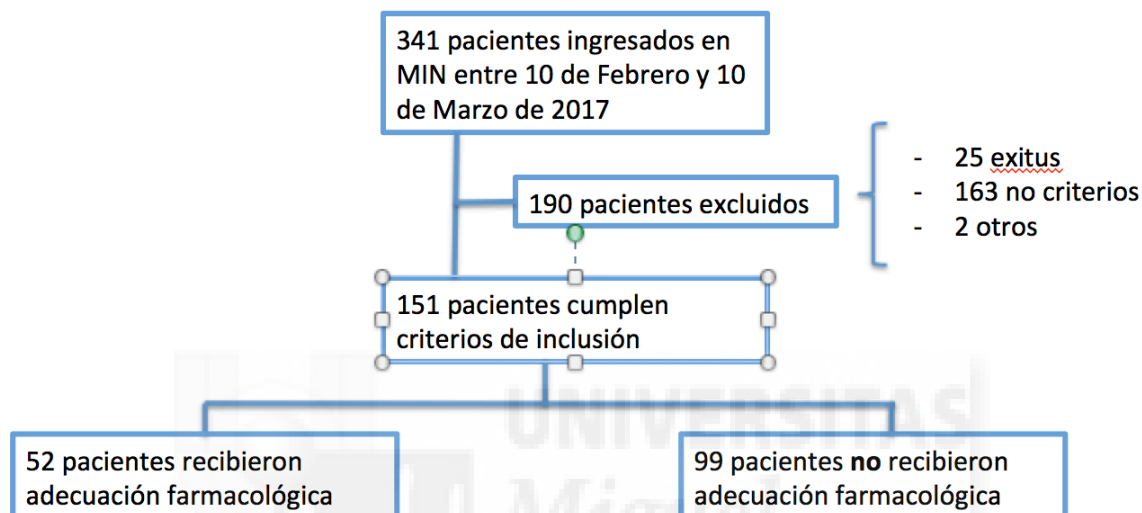


Figura 2: Organigrama del estudio.

A) Características clínicas y comorbilidades de pacientes incluidos (tabla 1)

Del total de 151 pacientes incluidos, 82 (54,3%) fueron de sexo femenino. La edad media fue de $82 \pm 7,1$ años. En cuanto a convivencia habitual, 134 (88,7%) vivían en sus domicilios y 17 (11,3%) en una residencia asistida. Del total de pacientes, el 73,5% eran pluripatológicos, con una media de $2,6 \pm 1,4$ categorías; siendo las categorías más prevalentes la B2 (enfermedad renal crónica) presente en el 35% de los pacientes, la H2 (enfermedad osteoarticular) con un 32,5%, la A2 (cardiopatía isquémica) con 31,8%, A1 (insuficiencia cardíaca) y E3 (enfermedad neurológica con deterioro cognitivo permanente), ambas presentes en el 27,2% de pacientes.

Entre las comorbilidades no definitorias de PPP, la más prevalente fue la hipertensión arterial, presente en 137 pacientes (90,7%); 59 (39,1%) presentaban fibrilación auricular y 37 (24,5%) tenían osteoporosis.

La puntuación media de Barthel basal resultó ser $64,6 \pm 29,1$, lo cual supone un grado de dependencia al menos moderado para la realización de actividades básicas de la vida diaria. El índice de comorbilidad de Charlson medio fue de $2,8 \pm 1,9$ y el índice pronóstico Profund de $6,6 \pm 4,5$ suponiendo con ello una probabilidad estimada de muerte al año del 22%.

En el análisis comparativo entre la cohorte intervención y la cohorte control, se vislumbra que ambas cohortes son bastante homogéneas, ya que no existen diferencias estadísticamente significativas para la mayoría de variables. Sin embargo, sí se observaron diferencias en la categoría B2 (enfermedad renal crónica) siendo superior en número en la cohorte control con una $p = 0,003$. En la categoría E2 (Enfermedad neurológica con déficit motor permanente) siendo superior en la cohorte intervención con $p = 0,001$; en la categoría E3 (deterioro cognitivo) siendo superior en la cohorte control con $p = 0,003$, en la categoría F1 (arteriopatía periférica) y F2 (Diabetes mellitus con retinopatía o neuropatía sintomática) siendo superior en la cohorte intervención ambas con $p = 0,001$. Asimismo se encontraron diferencias significativas en el nº de categorías de PPP, siendo mayor en el grupo intervención con una media de $3,0 \pm 1,1$ respecto al $2,4 \pm 1,5$ del grupo con $p = 0,005$.



Tabla 1: Características clínicas y asistenciales de los pacientes polimedificados

Variable	Total N=151	Grupo intervención N=52	Grupo control N=99	p
	Variables cuantitativas			
Sexo femenino	82 (54,3)	26	56	ns
Convivencia:				
Domicilio	134 (88,7)	46	88	ns
Residencia asistida	17 (11,3)	6	11	
Pluripatológico	111 (73,5)	40	71	ns
Categoría A1	41 (27,2)	12	29	ns
Categoría A2	48 (31,8)	17	31	ns
Categoría B1	3 (2)	0	3	ns
Categoría B2	53 (35,1)	23	30	0,003
Categoría C	37 (24,5)	12	25	ns
Categoría D1	3 (2)	1	2	ns
Categoría D2	12 (7,9)	4	8	ns
Categoría E1	26 (17,2)	9	17	ns
Categoría E2	26 (17,2)	19	7	0,001
Categoría E3	41 (27,2)	19	22	0,003
Categoría F1	20 (13,2)	11	9	0,001
Categoría F2	16 (10,6)	11	5	0,001
Categoría G1	30 (19,9)	8	22	ns
Categoría G2	13 (8,6)	3	10	ns
Categoría H	49 (32,5)	18	31	ns
Hipertensión arterial	137 (90,7)	50	87	ns
FA	59 (39,1)	22	37	ns
ETV	9 (6)	4	5	ns
Bronquiectasias	15 (9,9)	6	9	ns
SAHS	4 (2,6)	3	1	ns
Hipotiroidismo	15 (9,9)	7	8	ns
HBP	28 (18,5)	10	18	ns
Osteoporosis	37 (24,5)	15	22	ns
	Variables cuantitativas			
Edad (años)	82,3±7,1	81,9±8,9	82,5±6,0	ns
Barthel basal	64,6±29,1	67,6±31,8	62,8±27,5	ns
Nº categorías PPP	2,6±1,4	3,0±1,1	2,4±1,5	0,05
Nº ingresos último año	2,1±1,7	2,0±1,3	2,1±2,0	ns
Nº especialistas	3,1±2,1	2,7±1,8	3,3±1,6	ns
Nº visitas especialista	4,6±3,1	5,2±2,8	4,4±3,1	ns
Nº visitas primaria	14,1±7,6	12,2±5,8	15,2±8,2	ns
I Charlson	2,8±1,9	2,7±2,2	2,8±1,9	ns
I Profund	6,6±4,5	6,9±4,7	6,0±3,9	ns

Características asistenciales (tabla 1)

El nº de ingresos medio en el último año resultó ser $2,1 \pm 1,7$. El nº de especialistas consultados al año fue $3,1 \pm 2,1$, con un nº de visitas al especialista de $4,6 \pm 3,1$. El nº de visitas a atención primaria resultó ser $14,1 \pm 7,6$.

En el análisis comparativo entre ambas cohortes de pacientes, se apreció una leve tendencia a mayor nº de especialistas consultados y nº de visitas a atención primaria en el grupo control, sin embargo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos para estas variables.

Resultados tras la intervención

Como parte de la intervención en este estudio, se revisó un total de 460 fármacos en los 51 pacientes incluidos en la cohorte intervención, de los cuales se retiraron por diferentes motivos 152 fármacos (tabla 2).

Tabla 2. Diferencias en nº total de fármacos antes y después de la intervención.

Variable	Pre-intervención	Post-intervención
Nº Total fármacos	460	308

Del total de 152 fármacos retirados, 56 (36,8%) se retiraron por sobremedicación; 45 (29,6%) se retiraron por utilización inapropiada y 51 (33,5%) se retiraron por desprescripción (tabla 3).

Tabla 3. Motivos de retirada de fármacos

	N=152 (%)
Sobremedicación	56 (36,8)
Utilización inapropiada	45 (29,6)
Desprescripción	51 (33,5)

Dentro de los fármacos retirados por sobremedicación (n=56), podemos distinguir que 19 (33,92%) fueron inhibidores de la bomba de protones (IBP), 12 (21,42%) fueron broncodilatadores, 6 (10,71%), 3 (5,35%) antiagregantes, 2 (3,57%) ivabradina y 2 (3,57%) amiodarona. (tabla 4).

Tabla 4. Principales grupos farmacológicos suspendidos por sobremedicación

	N=56 (%)
Inhibidores bomba protones	19 (33,92)
Broncodilatadores	12 (21,42)
Antiagregantes	6 (10,71)
Nitratos	3 (5,35)
ivabradina	2 (3,57)
Amiodarona	2 (3,57)
Otros	12 (21,42)

Dentro de los fármacos retirados por utilización inapropiada (n=45) cabe destacar que 12 (26,67%) fueron ARA2, 8 (17,78%) fueron analgésicos opioides, 6 (13,34%) fueron inhibidores de DPP4, 3 (6,67%) fueron inhibidores de Cox2/AINES y 3 (6,67%) benzodiacepinas (tabla 5).

Tabla 5. Principales grupos farmacológicos suspendidos por utilización inapropiada

	N= 45 (%)
ARA 2	12 (26,67)
Analgésicos opioides	8 (17,78)
Inhibidores DPP-4	6 (13,34)
Inh Cox-2/AINES	3 (6,67)
Benzodiacepinas	3 (6,67)
Otros	13 (28,89)

ARA2: Antagonistas del receptor de angiotensina-2, I DPP-4: Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4.

Inh Cox-2: Inhibidores de la ciclooxigenasa-2. AINES = Antiinflamatorios no esteroideos.

Dentro de los fármacos suspendidos por desprescripción (n=51), destacar que 10 (19,6%) fueron benzodiacepinas, 6 (11,76%) fueron neurolépticos, 6 (11,76%) estatinas como prevención primaria, 5 (9,8%) analgésicos opioides, 5 (9,8%) antihipertensivos, 3 (5,88%) anti-colinesterásicos, 3 (5,88%) antidepresivos, 2 (3,92%) anticoagulantes y 2 (3,92%) insulina (tabla 6).

Tabla 6. Principales grupos farmacológicos suspendidos por desprescripción

	N=51 (%)
Benzodiacepinas	10 (19,6)
Neurolepticos	6 (11,76)
Estatinas prevención primaria	6 (11,76)
Analgésicos Opioides	5 (9,8)
Antihipertensivos	5 (9,8)
Anti-colinesterasicos	3 (5,88)
Antidepresivos	3 (5,88)
Anticoagulantes	2 (3,92)
Insulina	2 (3,92)
Otros	9 (17,64)

El nº total de fármacos introducidos durante la intervención fue de 28. Del total de fármacos introducidos, 10 (35,71%) fue vitamina D, 5 (17,86%) hierro, 4 (14,28%) anticoagulantes, 2 (7,14%) betabloqueantes, 2 (7,14%) espironolactona, 2 (7,14%) neurolepticos, 2 (7,14%) IECAs y 1 (3,57%) alopurinol (tabla 7).

Tabla 7. Principales grupos farmacológicos introducidos

	N28 (%)
Vitamina D	10 (35,71)
Hierro	5 (17,86)
Anticoagulantes	4 (14,28)
Betabloqueantes	2 (7,14)
Espironolactona	2 (7,14)
Neurolepticos	2 (7,14)
IECAS	2 (7,14)
Alopurinol	1 (3,57)

Estudio fármaco-económico

El nº total de fármacos por paciente antes de la intervención fue de una media de $8,7 \pm 2,7$ fármacos, mostrando tras la intervención una reducción de 2,8 fármacos alcanzando una media de $5,9 \pm 2,8$, con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) (tabla 8).

Esa reducción en nº de fármacos también supone un ahorro económico. Si analizamos el coste medio por paciente y mes obtenemos una cifra de partida de $176,1 \pm 101,2$, que tres meses después de la intervención se reduce a $91,4 \pm 41,9$, suponiendo una reducción de 84,7 euros, con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) (Tabla 8).

Tabla 8. Resultados del estudio fármaco-económico.

Variable	Pre-intervención	Post-intervención	p
Nº total fármacos por paciente	$8,7 \pm 2,7$	$5,9 \pm 2,8$	$< 0,001$
Coste por paciente/mes	$176,1 \pm 101,2$	$91,4 \pm 41,9$	$< 0,001$
Adherencia	35 (67,3)	48 (96)	$< 0,001$

El nº de fármacos reintroducidos a los tres meses fue de un total de 8 fármacos, de los cuales, 4 fueron inhibidores de la bomba de protones, 2 benzodiacepinas, 1 antidepresivo y 1 antihipertensivo (tabla 9).

Tabla 9. Fármacos reintroducidos a los tres meses.

	N=8 (%)
Inhibidores de la bomba de protones	A (50)
Benzodiacepinas	2 (25)
Antidepresivos	1 (12,5)
Antihipertensivos	1 (12,5)

Mortalidad y nº de reingresos

En el análisis comparativo de la mortalidad entre pacientes del grupo intervención y pacientes incluidos en el grupo control mostró que de los 151 pacientes incluidos, hubo un total de 14 fallecimientos en el seguimiento a tres meses, 2 (3,8%) del grupo intervención y 12 (12,1%) del grupo control. Aunque existe cierta tendencia al

aumento de mortalidad en el grupo en el que no se realizó la adecuación farmacológica, las diferencias no alcanzaron la significación estadística ($p=0,09$). (Tabla 10).

El análisis comparativo respecto al nº de reingresos entre ambos grupos de pacientes mostró que del total de 151 pacientes, 40 (26,5%) reingresaron en los 3 meses de seguimiento; siendo 6 (11,5%) del grupo intervención ($n=52$) y 34 (34,4%) del grupo control ($n=99$). En este caso, las diferencias entre grupos sí son estadísticamente significativas, mostrando un claro aumento en el nº de reingresos en los pacientes a los que no se les realizó adecuación farmacológica ($p=0,003$). (Tabla 10).

Tabla 10. Resultados en mortalidad y nº de reingresos en los tres meses de seguimiento.

Variable	Total N=151	Grupo intervención N=52	Grupo control N=99	p
Mortalidad a los tres meses	14 (9,3)	2 (3,8)	12 (12,1)	0,09
Reingreso a los tres meses	40 (26,5)	6 (11,5)	34 (34,4)	0,03

9. DISCUSIÓN

Con el envejecimiento progresivo de la población, cada vez aumenta más el grado de comorbilidades presentes en la población añosa. Ello viene frecuentemente asociado a la utilización de múltiples fármacos. La polifarmacia es una característica presente en más del 50% de pacientes de edad superior a 65 años **(2)**. Uno de los principales objetivos de este estudio consiste en definir el perfil clínico del paciente polimedocado y describir sus características clínicas y asistenciales de forma que sirvan como punto de partida a futuras investigaciones que mejoren su atención.

La población de nuestro estudio se caracteriza por ser personas de edad avanzada, pluripatológicos, con moderado grado de comorbilidad, dependencia al menos moderada para las actividades básicas de la vida diaria (siendo el Barthel basal medio de 64,6 puntos), con frecuentes ingresos hospitalarios y múltiples consultas anuales a atención primaria y a la consulta especializada.

De manera general, podemos decir que las dos cohortes seleccionadas son bastante homogéneas, y con características clínicas, funcionales y sociofamiliares similares a las descritas en otros estudios **(16,17)**, sin embargo hemos observado ciertas diferencias estadísticamente significativas en cuanto al nº de categorías definitorias de PPP, siendo mayor en el grupo intervención. Asimismo, en el análisis comparativo se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la categoría B2 (insuficiencia renal), en las categorías E2 (déficit motor) a favor de grupo intervención, E3 (deterioro cognitivo) y F1 (arteriopatía periférica) y F2 (diabetes mellitus con retinopatía o neuropatía) a favor del grupo control.

El grupo de pacientes seleccionado para este estudio procede en su totalidad del ámbito hospitalario, donde la problemática cobra especial interés, ya que la hospitalización supone un aumento de morbi-mortalidad, deterioro cognitivo y funcional en pacientes ancianos **(18)**. Además durante el ingreso es probable que se

incorporen nuevos prescriptores, que contribuyan al riesgo de sobremedicación, interacciones y mayor número de efectos adversos.

En un estudio multicéntrico publicado en Medicina Clínica en el año 2003 (3), se apreció que la incidencia de ingresos por reacciones adversas en pacientes mayores de 65 años llegó hasta el 9%, obteniendo en el análisis multivariable un mayor riesgo de reacciones alérgicas medicamentosas (RAM) en pacientes que consumen más medicamentos (OR 1,5; 1,07-1,23).

En nuestro estudio la polifarmacia fue mayor que en otros estudios (3); siendo el número medio de fármacos de uso crónico 8,7.

Existe cierta tendencia a considerar las RAM como parte de un término amplio sin diferenciar si el uso farmacológico es adecuado (reacción adversa) o inadecuado (error de medicación) (19), lo cual puede explicar la gran variabilidad en la incidencia, que actualmente oscila entre el 1,5 y el 35% (3).

Afortunadamente, la mayoría de los acontecimientos adversos por medicamentos pueden prevenirse (20). Para algunos autores, la causa más frecuente de ingreso por reacción adversa medicamentosa es la utilización inapropiada del fármaco, suponiendo hasta el 15% de las reacciones adversas prevenibles (20), de ahí la importancia de adquirir conciencia sobre el ajuste de dosis farmacológica en función de las características del paciente. En este punto juega un papel muy importante la adecuación farmacológica.

En recientes revisiones sistemáticas se ha objetivado mejoría que supone la implantación de programas de adecuación farmacológica, en términos de reducción de prescripción inadecuada, reducción de nº de visitas a urgencias, con tendencias a reducir la mortalidad y el nº de ingresos hospitalarios (21).



Son muchas las herramientas destinadas a la optimización del empleo de medicamentos, siendo especialmente recomendadas por su validez externa los criterios STOPP-START y el cuestionario MAI (21). Es por ello por lo que las hemos elegido como herramientas de intervención.

En los resultados de nuestro estudio vemos que tras la realización de adecuación farmacológica se redujo el nº total de fármacos un 33%, retirando un total de 152 fármacos. Siendo los motivos de la retirada, la sobremedicación en un 36,8%, la utilización inapropiada en un 29,6% y la desprescripción en un 33,5%.

Centrándonos en la **sobremedicación**, es de destacar que el fármaco retirado con más frecuencia por este motivo han sido los inhibidores de la bomba de protones (IBP) (33%). Como posibles explicaciones a ello son reseñables tanto su correcta indicación por el uso de fármacos gastrolesivos, como los AINES, frecuentemente consumidos en este grupo de pacientes por la frecuencia de patología osteoarticular limitante asociada. Es destacable también la creencia popular definitiva de los IBP como “protectores de estómago”, promocionando la falsa creencia de que ha de tomarse sistemáticamente en asociación a otros fármacos, dificultando con ello la retirada del mismo por miedo del paciente a ser vulnerable a efectos adversos. De hecho, en nuestro estudio comprobamos que el grupo de fármacos reintroducidos con más frecuencia en el periodo de seguimiento a 3 meses son los IBP.

El segundo grupo de fármacos retirados por sobremedicación son los broncodilatadores, lo cual puede estar justificado por las características de fragilidad, deterioro cognitivo y funcional de muchos de los pacientes incluidos en el estudio. Estas características pueden venir asociadas a una falta de coordinación que les dificulte la activación del dispositivo inhalado.

El grupo de fármaco suspendido con más frecuencia **por utilización inapropiada** fueron los ARA-II, lo cual incluye que se deba a dosificación incorrecta, duración incorrecta o presencia de interacciones con otros fármacos. El desconocimiento del tratamiento actual del paciente se puede considerar la causa principal de los errores



de conciliación, poniendo de manifiesto la falta de comunicación entre los profesionales sanitarios y los pacientes y sus cuidadores.

Respecto a los fármacos retirados por **desprescripción**, es destacable que el grupo de fármacos retirados con más frecuencia fueron las benzodiazepinas. Según algunos estudios, los fármacos con actuación sobre el sistema nervioso central se asocian con alta frecuencia a reacciones adversas, seguidos de los activos sobre el sistema cardiovascular como los hipotensores (**3**). Debido a su efecto sedante y a la mayor sensibilidad del anciano a sus efectos, el consumo de benzodiazepinas en pacientes ancianos va asociado con frecuencia a mareos y caídas en pacientes añosos (**22**), con riesgo adicional a fracturas óseas, dada la alta incidencia de osteoporosis y otras enfermedades osteodegenerativas en este grupo poblacional (**23**).

Hasta la fecha no existen herramientas explícitas para la **desprescripción** contrastadas, si bien en la actualidad existen grupos de trabajo dirigidos que proponen algoritmos para desprescribir de la forma más segura y con menos riesgos para los pacientes (**24**). Dentro de nuestro país, un grupo de trabajo compuesto por especialistas de la Sociedad Española de Medicina Interna y la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria han creado una herramienta para la desprescripción en pacientes pluripatológicos -LESS-CHRON-, actualmente en proceso de publicación.

En nuestro estudio es de destacar que, durante el proceso de adecuación farmacológica, el nº de fármacos introducidos (n=28) fue notablemente inferior al nº de fármacos retirados por cualquiera de los motivos previamente indicados (n=152). El fármaco introducido con más frecuencia fue la Vitamina D, lo cual resulta llamativo si tenemos en cuenta que hasta el 34,5% de los pacientes del grupo intervención presentaban patología osteoarticular limitante para ABVD, pudiendo ir asociada a déficit de Vitamina D. Es por tanto digno de mencionar la tendencia a la infraestimación del riesgo potencial de este déficit vitamínico en pacientes pluripatológicos polimedicados.

En nuestro estudio, la adecuación farmacológica ha supuesto una reducción del nº de fármacos por paciente superando el 30% de forma significativa. Además, al reducir el número de fármacos, se vio una mejoría en la adherencia al tratamiento del 29,7% en los tres meses de seguimiento. Esto apoya el planteamiento de que la implicación y la motivación del paciente con su medicación crónica es crucial para un mejor cumplimiento de la misma, y refuerza la idea de que al ser menor el nº de fármacos se facilita la comprensión y el cumplimiento de las prescripciones y con ello se reduce el riesgo de complicaciones.

Esta reducción en el número de fármacos va asociada a una disminución del coste por paciente y mes, de manera que tras la intervención se evidenció una reducción de 84,7 euros por paciente y mes. Según otras revisiones (20), el coste total de los ingresos motivados por reacciones negativas a medicamentos fue de 237.377 euros, estimándose un coste medio por ingreso de 4.844 euros. Si tenemos en cuenta el carácter prevenible de las reacciones negativas medicamentosas encontramos que el 59,6% de los costes de podrían haber evitado (20).

Y esos beneficios desde el punto de vista económico se manifiestan también en salud. En el análisis comparativo del estudio se aprecia una notable mejoría en la adherencia de los pacientes a los tres meses de la intervención, alcanzando más del 30%.

En el estudio publicado por Garfinkeld en el IMAJ en 2007, demostró que la retirada de fármacos en ancianos de seis residencias (con una media de 2,8 fármacos por pacientes) generó una mejora significativa tanto de **mortalidad** al año como de morbilidad. (25).

En nuestro estudio, en los tres meses de seguimiento tras la intervención fallecieron 12 pacientes del grupo control y 2 del grupo intervención. Aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas, existe cierta tendencia a pensar que la adecuación farmacológica reduce la mortalidad. La falta de significación estadística podría estar en relación tanto con la escasa muestra como por el corto periodo de seguimiento, ya que la mayoría de estudios como el de Gallagher (26) valoran mortalidad a los 6 meses y estudios como el de Spinewine (27) amplían seguimiento a



un año. Por ello convendría diseñar futuros estudios con mayor tamaño muestral y con periodos de estudio más prolongados.

Asimismo, la adecuación farmacológica en nuestro estudio ha demostrado que la aplicación de la adecuación farmacológica reduce el nº de reingresos de los pacientes siendo hasta 3 veces menor en el grupo intervención respecto al control en el análisis a los tres meses de seguimiento. Estos resultados son concordantes con los obtenidos en otros estudios como el de Hellstrom en 2011 (28) o Legrain en 2011 (29).

Dado el beneficio clínico y económico demostrado en el estudio en relación a la adecuación farmacológica, de cara a un futuro convendría continuar la investigación en este campo diseñando estudios más amplios, con mayor periodo de seguimiento, que permita probar la validez de las herramientas de medición de la prescripción inadecuada y así promover su utilización en distintos ámbitos para seguir mejorando la atención al paciente pluripatológico.

Una de las limitaciones añadidas a nuestro estudio es que la adecuación farmacológica sólo se ha podido realizar a 51 de los 151 pacientes polimedicados. Esto pone de manifiesto que la adecuación es un acto médico complejo que requiere inversión alta de tiempo, elevada cualificación profesional y alto grado de implicación y motivación. Además, al tratarse de un acto clínico puede presentar un alto grado de variabilidad siendo difícilmente extrapolables sus resultados. No obstante, los beneficios demostrados en la población polimedicada son una constante en los estudios llevados a cabo (21), independientemente de la metodología empleada.



10. CONCLUSIÓN

Actualmente existe una elevada prevalencia de pacientes polimedicados que ingresan en los servicios de Medicina Interna. El perfil típico de paciente polimedicado se caracteriza por ser una población añosa, con elevada comorbilidad y pluripatología, deterioro funcional y mal pronóstico; suponiendo una elevada carga asistencial con múltiples visitas tanto en el ámbito de la atención primaria como el de la especializada. En el marco de la prescripción inadecuada, podemos decir que los problemas debidos a sobremedicación son más prevalentes que los debidos a inframedicación, de lo cual se destaca la mayor probabilidad de efectos adversos e interacciones farmacológicas.

El Programa de Adecuación Farmacológica destinado a esta población consigue una reducción significativa en el número y coste de los fármacos, mejorando la adherencia al tratamiento crónico a los tres meses de seguimiento. La inclusión de pacientes polimedicados en el programa de Adecuación Farmacológica se ha asociado a un menor riesgo de reingreso hospitalario., suponiendo por todo lo anterior una mejoría para la salud del paciente y un ahorro para el sistema sanitario.



11. BIBLIOGRAFÍA

1. Epidemiology of multiborbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Graham Watt G, Sally Wyke S, Guthrie B. *The Lancet* – 7 July 2012 (Vol. 380, Issue 9836, Pages 37-43)
2. Molina Lopez T, Caraballo Camacho ML, Palma Morgado D, Lopez Rubio S, Dominguez Camacho JC, Morales Serna JC. Prevalencia de polimedición y riesgo vascular en la población mayor de 65 años. *Aten Primaria*. 2012;44:216-22.
3. Vila A, San José A, Roure C et al. Estudio multicéntrico prospectivo de reacciones adversas a medicamentos en pacientes ancianos hospitalizados. *Med Clin (Barc)* 2003; 120: 613-618
4. Perez Menendez-Conde C, Bermejo Vicedo T, Delgado Silveira E, Carretero Accame E. Resultados negativos asociados al uso de medicamentos que motivan ingreso hospitalario. *Farm Hosp*. 2011;35:236-43.
5. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA*. 1998;279:1200-5.
6. Field TS, Gilman BH, Subramanian S, Fuller JC, Bates DW, Gurwitz JH. The costs associated with adverse drug events among older adults in the ambulatory setting. *Med Care*. 2005;43:1171-6.
7. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 2005; 353: 487-97.
8. Fernandez Lisón LC, barón Franco B, Vázquez Dominguez B, et al. Errores de medicación e incumplimiento terapéutico en ancianos polimedcados. *Farm Hosp* 2006; 30: 280-283.
9. Lee PY, Alexander KP, Hammil BG et al. Representation of elderly persons and women in published randomized trials of acute coronary síndromes. *JAMA* 2001; 286: 708-713.
10. Kripalani S, Yao X, Haynes B. Interventions to enhance medication adherence in chronic medical conditions. *Arch Intern Med*. 2007; 167; 540-550.
11. Vélez-díaz-pallarés M. *Revista Española de Geriatria y Gerontología Mejorando la prescripción de medicamentos en las personas mayores : una nueva edición de los criterios STOPP-START*. 2015;50(2):89-96.
12. Delgado-Sánchez, Nicolás-Picó J, Martínez López I, et al. Errores de conciliación en el ingreso y en el alta hospitalaria en pacientes ancianos polimedcados. Estudio prospectivo aleatorizado multicéntrico. *Med Clin (Barc)* 2009; 133:741-744.
13. Boockvar KS, Blum S, Kugler A, et al. Effect of Admission Medication Reconciliation on Adverse Drug Events From Admission Medication Changes. *Arch Intern Med* 2011; 171:860-861.
14. Documento de consenso de la Sociedad española de Medicina de Familia y Comunitaria (SEMFYC), Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) y Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y Atención Primaria (FAECAP). Desarrollo de guías de práctica clínica en pacientes con comorbilidad y pluripatología.



15. Clave P. Atención Primaria pluripatológicos en atención primaria : Estudio PROFUND en atención primaria q. 2014;46(Supl 3):41-8.
16. Bernabeu-Wittel M, Barón-Franco B, Murcia-Zaragoza J, Fuertes-Martín A, Ramos-Cantos C, Fernández-Moyano A, Galindo J, Ollero-Baturone M, on behalf of the PROFUND Researchers. A multi-institutional, hospital-based assessment of clinical, functional, sociofamilial and health-care characteristics of polypathological patients. *Arch Gerontol Geriatr.* 2011;53:284-91
17. García Morillo JS, Bernabeu-Wittel M, Ollero Baturone M, Aguilar Guisad M, Ramírez Duque N, González de la Puente MA, et al. Incidencia y características clínicas de los pacientes con pluripatología ingresados en una unidad de medicina interna. *Med Clin(Barc).* 2005;125:5-9.
18. Krumholz HM. Post-hospital syndrome—an acquired, transient condition of generalized risk. *N Engl J Med.* 2013;368:100-2.
19. Bates D, Boyle D, Vander M, Scheneider J, Lea- pe L. Relationship between medication errors and adverse drug event. *J Gen Intern Med* 1995;10:199-205.
20. Perez Menendez-Conde C, Bermejo Vicedo T, Delgado Silveira E, Carretero Accame E. Resultados negativos asociados al uso de medicamentos que motivan ingreso hospitalario. *Farm Hosp.* 2011;35:236-43.
21. Valencia MG, Velilla NM, Fabo EL. Revista Clínica Española Intervenciones para optimizar el tratamiento sistemática. *Rev Clínica Española.* 2016;216(4):205-21.
22. Welker KL, Mycyk MB. Pharmacology in the Geriatric Patient Aging Polypharmacy Drug interactions Clinical pharmacists. 2016;34:469-81.
23. Gonzalez-Clemente JM, Martínez-Osaba MJ, Minarro A, Delgado MP, Mauricio D, Ribera F. Hypovitaminosis D: its high prevalence in elderly outpatients in Barcelona. Associated factors. *Med Clin (Barc).* 1999;113:641-5.
24. Scott IA, Hilmer SN, Reeve E, et al. Reducing Inappropriate Polypharmacy. The Process of Deprescribing. *JAMA Intern Med* 2015; 175:827-834.
25. Garfinkel D, Zur-Gil S, Ben-Israel J. The war against Polypharmacy: A New Cost-effective Geriatric-Paliative Approach for Improving Drug Therapy in Disabled Elderly People. *IMAJ* 2007; 9:430-434.
26. Gallagher PF, O'Connor MN, O'Mahony D. Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients: a randomized controlled trial using STOPP/START criteria. *Clin Pharmacol Ther.* 2011;89:845-54.
27. Spinewine A, Swine C, Dhillon S, Lambert P, Nacheva JB, Wilmotte L, et al. Effect of a collaborative approach on the quality of prescribing for geriatric inpatients: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55:658-65.
28. Hellström LM, Bondesson A, Höglund P, Midlöv P, Holmdahl L, Rickhag E, et al. Impact of the Lund Integrated Medicines Management (LIMM) model on medication appropriateness and drug-related hospital revisits. *Eur J Clin Pharmacol.* 2011;67:741-52.
29. Legrain S, Tubach F, Bonnet-Zamponi D, Lemaire A, Aquino JP, Paillaud E, et al. A new multimodal geriatric discharge-planning intervention to prevent emergency visits and rehospitalizations of older adults: the optimization of medication in AGEd multicenter randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59:2017-28.



30. Ángel M, Chamorro R, García-jiménez E, Amariles P. Revisión de tests de medición del cumplimiento terapéutico utilizados en la práctica clínica. 2008;40(8):413-8.





12. ANEXOS

ANEXO 1. Consentimiento informado ADECUA-FARMA

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

PROYECTO ADECUA-FARMA: Programa para mejorar la adecuación farmacológica en pacientes pluripatológicos del departamento de salud de Orihuela.

Los pacientes con múltiples patologías son especialmente vulnerable a la prescripción inadecuada de medicamentos por muchas razones, entre las que se encuentran los cambios fisiológicos asociados a la edad en la función renal y hepática y la atención por múltiples especialistas y en diferentes niveles asistenciales lo que ocasiona en muchas ocasiones una prescripción de fármacos en cascada. La prescripción inadecuada de medicamentos constituye en la actualidad un problema sanitario de gran magnitud, que ocasiona la aparición de problemas relacionados con los medicamentos y de reacciones adversas a medicamentos, un aumento de la morbilidad (siendo actualmente la tercera causa de ingreso hospitalario) y de los costes sanitarios derivados.

En la actualidad, estamos realizando un programa encaminado a mejorar la adecuación en la prescripción farmacológica en pacientes con múltiples enfermedades que toman de manera crónica más de 6 fármacos al día con el objetivo de evitar duplicidades farmacológicas, duración de fármacos no apropiada, dosis inadecuadas, evitar sobre-medicación de fármacos no necesarios y prescripción de medicamentos necesarios. Para ello se ha llevado a cabo una revisión de su historial farmacológico procediéndose a conciliación y adecuación de la prescripción farmacológica a su situación actual. Además esta información se ha comunicado a su médico de atención primaria garantizando la continuidad en los cuidados que usted necesita. Los resultados de este programa, una vez finalizado, tendrán una aplicación en los pacientes con un cuadro clínico similar al suyo, pues se aumentará el conocimiento sobre sus características y evolución, y ello permitirá planificar mejor los métodos terapéuticos para optimizar la atención a este tipo de pacientes.

El uso de sus datos clínicos y personales se realizará únicamente con este fin y se protegerá de acuerdo con la legislación vigente sobre protección de datos personales (Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal).

AUTORIZACION

D/Dª, con D.N.I., manifiesto que me ha sido solicitada por el Dr. del Servicio.....del Hospital autorización para que se me incluya en el programa ADUCUA-FARMA para conocer mis datos clínicos mediante entrevista personal actualmente y transcurridos 6 meses de la actual. Se me ha indicado que puedo retirar mi autorización en el momento en que lo considere oportuno, sin necesidad de dar explicaciones.

En, a de de 200 .

Fdo.:

Dr.



ANEXO 2. Cuestionario MAI

Criterio	Descripción
1	¿Hay indicación para el medicamento?
2	¿Es el medicamento eficaz para esa medicación?
3	¿Es la dosis correcta?
4	¿Es aceptable la duración de la terapia?
5	¿Son correctas las instrucciones al paciente?
6	¿Son correctas las instrucciones prácticas al paciente?
7	¿Hay ausencia de contraindicaciones a este medicamento?
8	¿Hay ausencia de interacciones relevantes entre este y otros medicamentos?
9	¿Hay ausencia de duplicidad terapéutica?
10	¿Es la medicación más coste efectiva?





ANEXO 3. Categorías definitorias de paciente pluripatológico (PPP)

DEFINICIÓN DE PACIENTE PLURIPATOLÓGICO: presencia de dos o más de la siguiente categoría clínicas:

CATEGORÍA A
<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> A.1. Insuficiencia cardíaca que en situación de estabilidad clínica haya estado en grado II de la NYHA¹ (síntomas con actividad física habitual) <input type="checkbox"/> A.2. Cardiopatía isquémica
CATEGORÍA B
<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> B.1. Vasculitis y enfermedades autoinmunes sistémicas <input type="checkbox"/> B.2. Enfermedad renal crónica definida por elevación de creatinina (>1,4 mg/dl en varones, >1,3 mg/dL en mujeres) o proteinuria², mantenidos durante 3 meses
CATEGORÍA C
<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> C.1. Enfermedad respiratoria crónica que en situación de estabilidad clínica haya estado con: disnea grado II de la MRC³ (disnea a paso habitual en llano), ó FEV1<65%, ó SaO2 ≤ 90%
CATEGORÍA D
<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> D.1. Enfermedad inflamatoria crónica intestinal <input type="checkbox"/> D.2. Hepatopatía crónica con datos de insuficiencia hepatocelular⁴ ó hipertensión portal⁵
CATEGORÍA E
<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> E.1. Ataque cerebrovascular <input type="checkbox"/> E.2. Enfermedad neurológica con déficit motor permanente que provoque una limitación para las actividades básicas de la vida diaria (Índice de Barthel inferior a 60) <input type="checkbox"/> E.3. Enfermedad neurológica con deterioro cognitivo permanente, al menos moderado (Pfeiffer con 5 ó más errores)
CATEGORÍA F:
<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> F.1. Arteriopatía periférica sintomática <input type="checkbox"/> F.2. Diabetes mellitus con retinopatía proliferativa ó neuropatía sintomática
CATEGORÍA G:
<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> G.1. Anemia crónica por pérdidas digestivas o hemopatía adquirida no subsidiaria de tratamiento curativo que presente Hb < 10mg/dl en dos determinaciones separadas entre sí más de tres meses <input type="checkbox"/> G.2. Neoplasia sólida ó hematológica activa no subsidiaria de tratamiento con intención curativa
CATEGORÍA H:
<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> H.1. Enfermedad osteoarticular crónica que provoque por sí misma una limitación para las actividades básicas de la vida diaria (Índice de Barthel inferior a 60)
NÚMERO DE CATEGORÍAS DE INCLUSIÓN: 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8

ANEXO 4. Comorbilidades asociadas no definitorias de PPP

OTRAS ENFERMEDADES CRÓNICAS NO DEFINITORIAS DE PP

- **Otras enfermedades crónicas no definitorias de paciente pluripatológico:**
 - Cardiovascular: HTA, fibrilación auricular, otras arritmia, portador de marcapasos, prótesis valvular, hipertensión pulmonar, enfermedad tromboembólica, otras:
 - Respiratorias: enfermedad intersticial, TBC residual, bronquiectasia, neumoconiosis, apnea del sueño, otras:
 - Digestivas: enfermedad de reflujo gastroesofágico, ulcus péptico, litiasis biliar, diverticulosis, hepatitis crónica sin hepatopatía, pancreatitis crónica, otras :
 - Endocrino-metabólicas: diabetes mellitus sin repercusión visceral, hipotiroidismo, hipertiroidismo, dislipemias, obesidad, alteraciones hidroelectrolíticas, otras
 - Nefro-urológicas: nefrolitiasis, infecciones tracto urinario de repetición, hipertrofia prostática, otras
 - Neuropsiquiátricas: enfermedad de Parkinson con Barthel >60; demencia con Pfeiffer <5, depresión, ansiedad, alcoholismo, tabaquismo, otras toxicomanías, delirium, otras
 - Neoplásica (tipo histológico, órgano, fase local o avanzada):
 - Miscelanea: osteoporosis, caídas, otras:



ANEXO 5. Índice de Barthel

INDICE DE BARTHEL

Funciones	Descripciones	Valoración	SITUACIÓN BASAL
Alimentación	Come solo en un tiempo razonable. Es capaz de poder utilizar cubiertos si lo necesita, de cortar el alimento, usar sal, extender mantequilla, etc.	Independiente	10
	Necesita ayuda para alguna de las actividades previas.	Necesita ayuda	5
	Necesita ser alimentado.	Dependiente	0
Baño	Es capaz de bañarse o ducharse, incluyendo salir o entrar de la bañera y secarse.	Independiente	5
	Necesita alguna ayuda.	Dependiente	0
Vestirse	Es capaz de ponerse, quitarse y colgar la ropa, atarse los cordones, abrocharse botones o utilizar cremalleras (o braguero o corsé).	Independiente	10
	Necesita ayuda para al menos la mitad del trabajo de estas actividades. Debe de hacerlo en un tiempo razonable.	Necesita ayuda	5
		Dependiente	0
Arreglarse	Es capaz de lavarse las manos y cara, peinarse, maquillarse, limpiarse los dientes y afeitarse.	Independiente	5
	Necesita alguna ayuda.	Dependiente	0
Deposiciones	Es capaz de controlar deposiciones. Es capaz de colocarse supositorio o enema	Independiente	10
	Tiene incontinencia ocasional o requiere ayuda para supositorio o enema.	Necesita ayuda	5
		Dependiente	0
Micción	Es capaz de controlar micción día y noche. Es capaz de cuidar sonda y cambiar bolsa de orina	Continente	10
	Tiene incontinencia ocasional o no da tiempo a llegar al baño o necesita ayuda ocasional para cuidar la sonda uretral.	Incontinencia ocasional	5
		Incontinente	0
Usar el retrete	Es capaz de bajarse y subirse la ropa, de no mancharla, sentarse y levantarse de la taza, de usar papel higiénico. Si lo requiere puede apoyarse sobre una barra. Si requiere cuña, debe ser capaz de colocarla, vaciarla y limpiarla.	Independiente	10
	Necesita ayuda para guardar el equilibrio, en el manejo de la ropa o en la utilización del papel higiénico.	Necesita ayuda	5
		Dependiente	0
TRASLADARSE desde la cama al sillón o a la silla de ruedas	Es capaz de realizar con seguridad, el traslado del sillón a la cama, tanto con andador o silla de ruedas – levantando reposapiés, cerrando la silla-, conseguir sentarse o tumbarse en la cama, y de volver de la cama al sillón.	Independiente	15
	Necesita ayuda mínima para algún paso de esta actividad o ser supervisado física o verbalmente en los distintos pasos	Mínima ayuda	10
	Necesita gran ayuda para levantarse de la cama o para trasladarse al sillón. Puede permanecer sentado sin ayuda.	Gran ayuda	5
		Dependiente	0
Deambular	Puede caminar 45 metros sin ayuda o supervisión, espontáneamente o con muletas (no andador). Si utiliza prótesis es capaz de ponérsela y quitársela solo.	Independiente	15
	Necesita ayuda o supervisión para caminar 45 metros. Deambula con andador.	Necesita ayuda	10
	Puede empujar la silla 45 metros y manejarla con soltura (doblar esquinas, girar, maniobrarla por la casa, etc.)	En silla de ruedas	5
	Camina menos de 50 metros. Si utiliza silla de ruedas debe ser empujada por otra persona.	Dependiente	0
Subir y bajar escaleras	Es capaz de subir y bajar un piso sin ayuda ni supervisión. Puede usar bastones o muletas o apoyarse en la barandilla	Independiente	10
	Necesita ayuda física o verbal	Necesita ayuda	5
		Dependiente	0
PUNTUACIÓN TOTAL (sumando las de cada función; máximo posible: 100)			



ANEXO 6. Índice pronóstico Profund

VARIABLES	INDICE PRUFUND	PUNTUACIÓN ALCANZADA
Edad ≥ 85 años	3	
Variables clínicas:		
-Neoplasia activa	6	
-Demencia	3	
-Disnea basal clase III/IV NYHA o MRC	3	
-Delirio en el último ingreso hospitalario	3	
Variables analíticas: Hb <10 gr/L	3	
Variables funcionales y socio-familiares		
-Índice de Barthel <60	3	
-Cuidador principal diferente al cónyuge	3	
Variables asistenciales:		
-≥4 hospitalizaciones en el último año	3	
TOTAL	0-20	

ANEXO 6 bis. Estimación de la mortalidad según índice Profund.

Tabla 5 Calibración del índice PROFUND en la cohorte de PP de Atención Primaria con validación por terciles ascendentes de probabilidad pronosticada de muerte.

Terciles de riesgo	Probabilidad pronosticada de muerte*	Mortalidad observada*
Primer tercil (0-2)	16%	16,7%
Segundo tercil (3-7)	22%	19,5%
Tercer tercil (>7)	34%	36%

Bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow con $p = 0,119$.

ANEXO 7. Test de adherencia de Morisky Green

TEST DE ADHERENCIA MORISKY-GREEN

1. ¿Olvida alguna vez 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 le sienta mal, ¿deja usted de tomarla?

EN el CRD se especificarán los ACIERTOS. Ej: Paciente acierta 3 de las 4 preguntas → 3/4

El paciente es considerado como cumplidor si se responde de forma correcta a las 4 preguntas, es decir, No/Sí/No/No. Existe otra variante, en la cual se modifica la segunda pregunta para permitir que la respuesta correcta sea «no», y de esta forma se consigue que para ser cumplidor haya que responder a las 4 preguntas de la misma forma: No/No/No/ No. La pregunta es: ¿Olvida tomar los medicamentos a las horas indicadas?



ANEXO 8. Índice de comorbilidad de Charlson

El índice de Charlson relaciona la mortalidad a largo plazo con la comorbilidad del paciente. El índice asigna a cada uno de los procesos determinados un peso (puntuación de 1 a 6) en función del riesgo relativo de muerte, que se transforma en una puntuación global mediante la suma de pesos.

INDICE DE COMORBILIDAD DE CHARLSON

1 punto	Infarto de miocardio
	Insuficiencia cardíaca congestiva
	Enfermedad vascular periférica
	Enfermedad cerebrovascular
	Demencia
	Enfermedad respiratoria crónica
	Enfermedad del tejido conectivo
2 puntos	Úlcus péptico
	Hepatopatía leve
	Diabetes mellitus sin evidencia de afectación de órganos diana
	Hemiplejía
	Insuficiencia renal crónica moderada-severa
3 puntos	Diabetes con afectación de órganos diana
	Tumor sin metástasis
	Leucemia
	Linfoma
6 puntos	Enfermedad Hepática moderada o severa
	Tumor Sólido con metástasis
	SIDA (no únicamente HIV positivo)