



**Programa de Doctorado de BIOMEDICINA, INVESTIGACIÓN
TRASLACIONAL Y NUEVAS TECNOLOGÍAS EN SALUD
Facultad de Medicina
Universidad de Málaga**

TESIS DOCTORAL

**ESTUDIO MULTICENTRICO A NIVEL DE
ATENCION PRIMARIA SOBRE VALORACION DE LA
CALIDAD DE VIDA RELACIONADA
CON LA SALUD Y ANALISIS DE SUS POSIBLES
DETERMINANTES EN POBLACION MAYOR DE
65 AÑOS**

JENIFER VALDELLÓS CABELLO

Málaga, Abril de 2021

DIRECTORES

Encarnación Blanco Reina

Ricardo Ocaña Riola


TUTORA

Encarnación Blanco Reina



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

AUTOR: Jenifer Valdellós Cabello

 <https://orcid.org/0000-0002-1034-5649>

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA): riuma.uma.es



UNIVERSIDAD DE MÁLAGA



Escuetade D



DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD DE LA TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR

D./Oña JENIFER VALDEILÓS CABELLO

Estudiante del programa de doctorado BIOMEDICINA, INVESTIGACION TRASLACIONAL, Y NUEVAS TECNOLOGIAS EN SALUD de la Universidad de Málaga, autor/a de la tesis, presentada para la obtención del título de doctor por la Universidad de Málaga, titulada: ESTUDIO MULTICENTRICO A NIVEL DE ATENCION PRIMARIA SOBRE VALORACIÓN DE LA CAUDAL VEDA RELACIONADA CON SALUD Y ANALISIS DE SUS POSIBLES DETERMINANTES EN POBLACION MAYOR DE 65 AÑOS

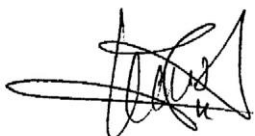
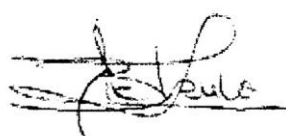


Realizada bajo la tutorización de ENCARNACION BIANCO REINA y dirección de ENCARNACION BLANCO REINA Y RICARDO OCAÑA RIOLA (si tuviera varios directores deberá hacer constar el nombre de todos)

DECLARO QUE:

La tesis presentada es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, conforme al ordenamiento jurídico vigente (Real Decreto legislativo 1/19%, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo.

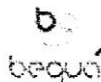
Igualmente asumo, ante la Universidad de Málaga y ante cualquier otra instancia, la responsabilidad que pudiera derivarse en caso de plagio de contenidos en la tesis presentada, conforme al ordenamiento jurídico vigente,

En Málaga, 8 de ABRIL de 202

 Fdo.: JENIFER VALDEILÓS CABELLO Doctorando/a	 Fdo.: ENCARNACIÓN BLANCO REINA Tutor/a
 	



EFQM AENOR



Edificio Pabellón de Gobierno - Campus II (Tijón)
29071
Tel: +34 952 13 10 20 / 952 13 14 01 / 952 13 71 10
E-mail: postgrado@uma.es

Fdo.: ENCARNACION BLANCO REINA.
Director/es de tesis

RICARDO OCAÑA RIOLA



AENOR



bequeí

Edificio Pabellón de Gobierno. Campus El Ejido.
29071
Tel.: 952 13 10 28 / 952 13 14 01 / 952 13 71 10
E-mail: doctorado@uma.es



D^a ENCARNACION BLANCO REINA, Doctora en Medicina y Cirugía,
Profesora Titular adscrita al Área de Farmacología y Terapéutica Clínica
de la Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga

CERTIFICA

Que Dña. JENIFER VALDELLÓS CABELLO ha obtenido y estudiado personalmente bajo mi dirección los datos clínicos necesarios para la realización de su Tesis Doctoral, titulada: **“Estudio multicéntrico a nivel de Atención Primaria sobre valoración de la Calidad de Vida relacionada con la Salud y análisis de sus posibles determinantes en población mayor de 65 años”**, que considero tiene el contenido y rigor científico necesario para ser sometido al superior juicio de la Comisión que nombra la Universidad de Málaga para optar al grado de Doctor.

Y para que conste, en cumplimiento de las disposiciones vigentes, expido el presente informe en Málaga a veinticinco de marzo de dos mil veintiuno.



Encarnación Blanco Reina



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA



D. RICARDO OCAÑA RIOLA, Doctor en Ciencias Matemáticas, Profesor de Estadística de la Escuela Andaluza de Salud Pública

CERTIFICA

Que Dña. JENIFER VALDELLÓS CABELLO ha obtenido y estudiado personalmente bajo mi dirección los datos clínicos necesarios para la realización de su Tesis Doctoral, titulada: **“Estudio multicéntrico a nivel de Atención Primaria sobre valoración de la Calidad de Vida relacionada con la Salud y análisis de sus posibles determinantes en población mayor de 65 años”**, que considero tiene el contenido y rigor científico necesario para ser sometido al superior juicio de la Comisión que nombra la Universidad de Málaga para optar al grado de Doctor.

Y para que conste, en cumplimiento de las disposiciones vigentes, expido el presente informe en Granada a veinticinco de marzo de dos mil veintiuno.

Ricardo Ocaña Riola



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

A mis padres, por enseñarme que puedo conseguir todo lo que me proponga en la vida.

A mi marido, por su generosidad y apoyo en la lucha día a día.

A mis hijos, porque aunque aún no lo saben, son el motor de todo.



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

Agradecimientos



En primer lugar, quiero dar las gracias a mi directora de Tesis, la Dra. Encarnación Blanco Reina, por darme la oportunidad de llevar a cabo este Proyecto de Investigación de la Universidad de Málaga y creer en mí, incluso cuando las fuerzas flaqueaban. Por su inestimable orientación y ayuda para llevar a cabo este trabajo. Su presencia, sin duda, ha sido un estímulo constante en la tarea, así como para mí, un ejemplo de disciplina y esfuerzo. Te estaré agradecida toda mi vida.

A mi Codirector de Tesis, Profesor de la Escuela Andaluza de Salud Pública, Ricardo Ocaña Riola, por su indudable contribución en el ámbito de la Metodología y el Análisis Estadístico, haciendo la interpretación de los resultados de este trabajo más comprensible y dotándolo de mayor calidad investigadora.

Al Gerente del distrito Sanitario Málaga, los directores de los Centros de Salud, resto de personal sanitario, administrativos, que han mostrado su apoyo y colaboración ante el proyecto.

A mis compañeras de doctorado, las Dras. Rosa García Merino y Lorena Aguilar Cano, gracias por estar ahí siempre acompañándome hasta el final.

A todos los pacientes y familias, que de forma desinteresada y anónima han participado en este estudio, sin su participación, hubiera sido imposible la labor investigadora.

A mis padres, por transmitirme los valores de la perseverancia y el trabajo diario, así como, alimentar mis sueños desde pequeña.

A mi marido, que me ha acompañado durante largos días, su paciencia y apoyo incondicional hacen posible esta realidad.

A mis hijos, Lucía y Pablo, espero que algún día os sintáis orgullosos de vuestra madre, os entrego todo mi amor y presencia.



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

“A la cima no se llega superando a los demás, si no superándose a uno mismo”

Anónimo



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

ÍNDICE GENERAL



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

	<u>página</u>
ÍNDICE DETALLADO	II
ÍNDICE DE TABLAS	V
ÍNDICE DE FIGURAS	VIII
ÍNDICE DE ABREVIATURAS	IX
I. INTRODUCCIÓN	1
II. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	79
III. PACIENTES Y METODOLOGÍA	81
IV. RESULTADOS	93
V. DISCUSIÓN	139
VI. CONCLUSIONES	163
VII. BIBLIOGRAFÍA	165
ANEXOS	201
APÉNDICES	211

ÍNDICE DETALLADO

I. INTRODUCCIÓN



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

I.1. ENVEJECIMIENTO POBLACIONAL

- I.1.1 Envejecimiento poblacional: fenómeno mundial
- I.1.2 Distribución geográfica del envejecimiento en España
- I.1.3 Transición epidemiológica
- I.1.4 Discapacidad y dependencia

I.2. ASPECTOS GENERALES DEL USO DE MEDICAMENTOS EN LA POBLACIÓN ANCIANA

- I.2.1 Factores que modifican la respuesta farmacológica en el mayor
 - I.2.1.1 Cambios farmacodinámicos*
 - I.2.1.2 Cambios farmacocinéticos*
- I.2.2 Problemas en el uso de la medicación en los pacientes ancianos

I.3. POLIFARMACIA Y PROBLEMAS ASOCIADOS

- I.3.1 Definición y generalidades
- I.3.2 Consecuencias de la polimedicación.
- I.3.3 Efectos no deseados de los medicamentos en el anciano.
- I.3.4 Uso de prescripciones potencialmente inapropiadas (PIP).
- I.3.5 Adhesión al tratamiento.
- I.3.6 Interacciones farmacológicas.

I.4. PRESCRIPCIÓN INADECUADA DE MEDICAMENTOS (PIM)

- I.4.1 Definición e instrumentos de medida.
- I.4.2 Prevalencia de prescripciones inadecuadas de medicamentos.
- I.4.3 Factores asociados a la PIM.
- I.4.4 Consecuencias de las PIM.
- I.4.5 PIM más frecuentes.
- I.4.6 Optimización Terapéutica: Intervenciones para disminuir PIM.

I.5. FRAGILIDAD Y MEDICACIÓN

- I.5.1 Definición y Epidemiología de Fragilidad.
- I.5.2 Relación de Fragilidad con prescripciones de riesgo.
- I.5.3 Relación entre fragilidad y sarcopenia.

I.6. CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON SALUD (CVRS)

- I.6.1 Definiciones y generalidades.
 - I.6.1.1 Bases teóricas de CVRS.*
- I.6.2 Instrumentos de evaluación de CVRS.
 - I.6.2.1 Instrumentos de medida genéricos.*
 - I.6.2.2 Instrumentos de medida específicos.*
- I.6.3 Estudios sobre CVRS en pacientes geriátricos.

II. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

II.1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

II.2. HIPÓTESIS

II.3. OBJETIVOS

II.3.1 Objetivo principal

II.3.2 Objetivos secundarios

III. PACIENTES Y METODOLOGÍA

III.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

III.2. SUJETOS Y ÁMBITO DE ESTUDIO

III.2.1 Criterios de Selección de los Pacientes

III.2.2 Cálculo del tamaño muestral

III.2.3 Método de Muestreo

III.3. RECOGIDA DE DATOS

III.4. OPERATIVIZACIÓN DE LAS VARIABLES

III.4.1 Variable dependiente

III.4.2 Variables Independientes

III.4.2.1 Sociodemográficas

III.4.2.2 Valoración funcional del anciano

III.4.2.3 Datos clínicos

III.4.2.4 Frecuentación de servicios sanitarios

III.4.2.5 Datos referentes al tratamiento

III.4.2.6 Valoración de la Calidad de Vida

Autopercebida

III.4.2.7 Valoración Nutricional

III.4.2.8 Valoración de Fragilidad

III.4.2.9 Valoración de Sarcopenia

III.5. ANÁLISIS DE LOS DATOS III.5.1. Estadística Descriptiva

III.5.2. Estadística Analítica: Análisis Bivariante y Modelos de Regresión

III.6. ASPECTOS ETICO-LEGALES

IV. RESULTADOS

IV. 1.- ANALISIS DESCRIPTIVO

IV.1.1.- Características sociodemográficas de la población

IV.1.2.- Características clínicas

- IV.1.3.- Datos referentes al tratamiento
- IV.1.4.- Datos referentes a la calidad de la prescripción
- IV.1.5.- Datos referentes a la calidad de vida autopercebida (SF-12)

IV. 2.- ANALISIS BIVARIANTE

- IV.2.1.- Análisis bivariante para el componente Físico de la CVRS (CSF)
- IV.2.2.- Análisis bivariante para el componente Mental de la CVRS (CSM)

IV.3.- ANALISIS MULTIVARIANTE

- IV.3.1.- Distribución de la muestra global entre las distintas categorías de CVRS
- IV.3.2.- Regresión Logística Multinomial para el componente físico (CSF) de la Calidad de Vida
- IV.3.3.- Regresión Logística Multinomial para el componente mental (CSM) de la Calidad de Vida

V. DISCUSIÓN

V. 1.- SOBRE LOS RESULTADOS EN CALIDAD DE VIDA

- V.1.1.- Definición de Calidad de Vida
- V.1.2.- Valores obtenidos en los componentes físico y mental
- V.1.3.- Factores asociados a la Calidad de vida
 - V.1.3.1. *Edad y género*
 - V.1.3.2. *Nivel de dependencia*
 - V.1.3.3. *Polifarmacia*
 - V.1.3.4. *Prescripciones Potencialmente Inapropiadas (PIM)*
 - V.1.3.5. *Comorbilidades*

V. 2.- SOBRE FRAGILIDAD Y CALIDAD DE VIDA

- V.2.1.- Definición de Fragilidad
- V.2.2.- Prevalencia de Fragilidad y prefragilidad
- V.2.3.- Impacto de la Fragilidad sobre la Calidad de Vida
- V.2.4.- Intervenciones sobre Fragilidad y Calidad de Vida

V. 3.- SOBRE LAS LIMITACIONES Y FORTALEZAS DEL ESTUDIO

- V.3.1.- Fortalezas
- V.3.2.- Limitaciones

VI. CONCLUSIONES

VII. BIBLIOGRAFÍA

ANEXOS

APÉNDICES

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla I: Población de 65 años o más. Previsiones nacionales Unión Europea 2000-2020.



Tabla II: Evolución de la población mayor en España. 1900-2050.

Tabla III: Cambios fisiológicos que alteran la farmacocinética en el anciano.

Tabla IV: Clasificación de fármacos Fit for the Aged (FORTA).

Tabla V: Principales Estudios de Fragilidad realizados en España.

Tabla VI. Instrumentos para valoración de calidad de vida genéricos.

Tabla VII. Estudios de evaluación de calidad de vida en poblaciones sarcopénicas o frágiles.

Tabla VIII. Distribución muestral entre los diferentes Centros de Salud

Tabla IX. Distribución del estado civil

Tabla X. Puntuación en el Índice de Comorbilidad de Charlson

Tabla XI. Lugar de atención de alguna enfermedad importante en el último año

Tabla XII. Frecuencia de visita Médico Atención Primaria

Tabla XIII. Distribución de la situación funcional para ABVD

Tabla XIV. Distribución de la situación funcional para AIVD

Tabla XV. Distribución de la muestra según puntuación en el SPMSQ

Tabla XVI. Distribución de la muestra según criterios de Fragilidad de Fried

Tabla XVII. Fármacos incluidos en el grupo C de la clasificación ATC

Tabla XVIII. Descripción del perfil de uso por principios activos (valores absolutos)

Tabla XIX. Datos relacionados con el número de prescripciones

Tabla XX. Personas que presentan al menos 1 PIM y criterio de detección aplicado

Tabla XXI. Número de criterios STOPP 2015 por paciente

Tabla XXII. Número de criterios Beers 2015 por paciente

Tabla XXIII. Número de criterios START 2015 por paciente (con omisiones de vacunas)

Tabla XXIV. Medicamentos potencialmente inapropiados identificados por los STOPP v.2 (2015)

Tabla XXV. Medicamentos potencialmente inapropiados identificados por los criterios de Beers 2015.

Tabla XXVI. Medicamentos a utilizar con “especial precaución” en el anciano según Beers 2015

Tabla XXVII. Interacciones fármaco-fármaco según Beers 2015.

Tabla XXVIII. Fármacos no antiinfecciosos a tener en cuenta función renal, Beers 2015.

Tabla XXIX. Omisión de fármacos potencialmente indicados según los criterios START v.2 (2015)

Tabla XXX. Valores medios de los dos componentes de calidad de vida autopercebida (SF-12)

Tabla XXXI. Resumen del Análisis Bivariante para la vd Calidad de Vida (CSF) Tabla

XXXII. Resumen del Análisis Bivariante para la vd Calidad de Vida (CSM) Tabla

XXXIII. Evaluación de la CVRS de acuerdo al cuestionario SF-12.

Tabla XXXIV. Modelo de Regresión Logística Multinomial para Alta CVRS con respecto a Muy Alta CV. Componente Sumario Físico (CSF).

Tabla XXXV. Modelo de Regresión Logística multinomial para Baja CVRS con respecto a Muy Alta CV. Componente Sumario Físico (CSF).

Tabla XXXVI. Modelo de Regresión Logística multinomial para Muy Baja CVRS con respecto a Muy Alta CV. Componente Sumario Físico (CSF).

Tabla XXXVII. Modelo de Regresión Logística Multinomial para Alta CVRS con respecto a Muy Alta CVRS. Componente Sumario Mental (CSM).

Tabla XXXVIII. Modelo de Regresión Logística Multinomial para Baja CVRS con respecto a Muy Alta CVRS. Componente Sumario Mental (CSM).

Tabla XXXIX. Modelo de Regresión Logística Multinomial para Muy Baja CVRS con respecto a Muy Alta CVRS. Componente Sumario Mental (CSM).

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Población estimada en la UE para el periodo 1950-2050



Figura 2. Relación entre sarcopenia y fragilidad según esquema tomado de Cesari

Figura 3. Gráfico de cajas para la variable edad, según el sexo

Figura 4. Distribución de la población según el nivel de estudios (valores en %)

Figura 5. Patologías asociadas más prevalentes (valores en %)

Figura 6. Distribución de los resultados del screening de depresión (valores en %)

Figura 7. Distribución de la obesidad según IMC (valores en %)

Figura 8. Distribución del estado de fragilidad según fenotipo de Fried (%)

Figura 9. Distribución de sarcopenia (valores en %)

Figura 10. Grupos terapéuticos más prescritos (valores en %)

Figura 11. Gráfico Comparativo de los Componentes Sumario medios Físico (CmSF) y Mental (CmSM) entre distintos estudios realizados en el ámbito ambulatorio

Figura 12. Prevalencia de fragilidad según resultados de distintos estudios internacionales

ÍNDICE DE ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

AAS	Ácido acetilsalicílico
ACOVE	Assessing Care of Vulnerable Elders
ACVA	Accidente cerebrovascular agudo
ABVD	Actividades básicas de la vida diaria
AGS	American Geriatrics Society
AIMS	Escala de medida del impacto de la artritis
AINE	Antiinflamatorios no esteroideos
AIVD	Actividades instrumentales de la vida diaria
ARA-2	Antagonista del receptor de la angiotensina 2
ATC, Clasificación	Clasificación Anatómica Terapéutica Química de medicamentos
ATC	Antidepresivos tricíclicos
AVAC	Años de Vida ajustados según la calidad
BP	Bodily pain
BZD	Benzodiazepinas
Ca	Calcio
CA	Calcio-antagonista
CEI	Comité de la Ética en la Investigación
CEIC	Comité Ético de Investigación Clínica
CLT	Cartilla de Largo Tratamiento
COX	Ciclo-oxigenasa
CrCl	Aclaramiento de creatinina
CVRS	Calidad de Vida Relacionada con Salud
DBI	Drug Burden Index
DM	Diabetes melitus

DMNIN	Diabetes melitus no insulin-dependiente;
ENS	Encuesta Nacional de Salud
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
EQ-5D	Euro Quality of Life- 5 dimensions
ERGE	Enfermedad por Reflujo Gastro-Esofágico
EUGMS	European Union of Geriatric Medicine Society
EVA	Escala visual analógica
FORTA	Fit for the Aged
FA	Fibrilación auricular
Fe	Hierro
FEV	Volumen espiratorio forzado (forced expiratory volume)
FRCV	Factores de riesgo cardiovascular
GeMS	Geriatric Multidisciplinary Strategy for the Good Care of the Elderly Study
GH	General Health
GI	Gastrointestinal
HAQ	Cuestionario de evaluación de salud
HBP	Hiperplasia benigna de próstata
HEDIS	Healthcare Effectiveness Data and Information Set
HRME	High Risk Medications in the Elderly
HUI	Health Utility Index
HTA	Hipertensión arterial
IACE	Inhibidor de la Acetilcolinesterasa
IBP	Inhibidor de la bomba de protones
IC	Insuficiencia cardíaca
ICC	Índice de Comorbilidad de Charlson

IECA	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
IMAO	Inhibidor de la mono-amino-oxidasa
INE	Instituto Nacional de Estadística
IPET	Improved Prescribing in the Elderly Tools
IRSN	Inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina
IRS	Investigación de resultados en salud
ISRS	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
IU	Incontinencia urinaria
MACTAR	Cuestionario de medida de preferencia del paciente con discapacidad por artritis de Mac Master Toronto
MAI	Índice de Adecuación de la Medicación
MENS	Monitores electrónicos acoplados al envase de los medicamentos
MEPS	Medical Expenditure Panel Surveys
MPI	Medicación potencialmente inapropiada
NCQA	National Committee for Quality Assurance
NICE	National Institute for health and clinical excellence
NORGEF	Norwegian General Practice criteria
NYHA	New York Heart Association
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPQOL	Older people's Quality of life Questionnaire
OTC	Over The Counter (Fármacos de venta libre)
PH	Physical health
PIM	Prescripción inadecuada de medicamentos
PIP	Potentially inappropriate prescriptions
pop	population
QALY	Años de vida ajustados por calidad

QLSI	Quality of life systemic inventory Questionnaire
QWB	Quality of well Being Scale
RAM	Reacciones adversas a medicamentos
REM	Rapid eye movement sleep
RP	Role physical
SF-12	Short Form-12
SIADH	Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética
SNC	Sistema nervioso central.
SPCD	Síntomas psicológicos y conductuales asociados a la demencia
SPMSQ	Short Portable Mental Status Questionnaire
START	Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment
STOPP	Screening Tool of Older Person's Potentially Inappropriate Prescriptions
TENS	Estimulación Eléctrica Nerviosa Transcutánea
THS	Terapia Hormonal Sustituitiva
TVP	Trombosis venosa profunda
Vd	Volumen de distribución
Vd	Variable dependiente
VT	Vitality
WHOQOL-100 o BREF	World Health Organization Quality of life

RESUMEN

España es uno de los más altos índices de esperanza de vida y con una de las mayores disminuciones de la tasa de mortalidad. Esta cifra, combinada con la baja tasa de natalidad, trae asociado el aumento del índice de envejecimiento y del índice de dependencia de los mayores. La incorporación de la medida de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) en la población anciana pone de manifiesto las necesidades de salud y los perfiles más frágiles de los mayores atendidos en Atención Primaria. Además es necesario determinar los posibles factores predictores de una peor calidad de vida (con la posibilidad futura de poder intervenir sobre aquellos que sean evitables), teniendo en cuenta una amplia gama de variables sociodemográficas y clínicas, además de la capacidad funcional y una valoración completa de la medicación, sin olvidar los problemas de polifarmacia. La percepción de una peor calidad de vida puede estar relacionada con distintas variables, algunas ya conocidas, como la capacidad funcional y la fragilidad, y otras aún no exploradas como son los aspectos relacionados con los tratamientos farmacológicos

Nuestros objetivos han sido: Valorar la percepción de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud en una muestra de pacientes ambulatorios mayores de 65 años de la ciudad de Málaga a nivel de Atención Primaria. Analizar los factores predictores de una peor Calidad de Vida en estos mismos pacientes. Describir las características sociodemográficas, funcionales, clínicas, nutricionales y de composición corporal, así como las relacionadas con la terapéutica de los mayores de 65 años que viven en la comunidad en la ciudad de Málaga. Estimar la prevalencia de Fragilidad en esta misma muestra y su relación con la Calidad de Vida. Y estimar la prevalencia de Polifarmacia y Medicación Potencialmente Inapropiada y su posible influencia sobre la percepción de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud.

Hemos desarrollado un estudio transversal sobre un total de 605 pacientes pertenecientes a los Centros de Salud del Distrito Sanitario Málaga. Las variables de interés serán: fragilidad (valorada mediante fenotipo físico de Fried), MPI (medida según las herramientas STOPP-START y Beers 2012) y polifarmacia (uso concomitante de 5 ó mas medicamentos). Se recogerán variables sociodemográficas, funcionales (Índice de Katz, Lawton, Pfeiffer, Yesavage), datos clínicos (patologías, índice de comorbilidad de

Charlson, parámetros antropométricos, valoración nutricional y sarcopenia), frecuentación de los servicios sanitarios, datos referentes al tratamiento (grupo ATC, dosis, duración, cumplimiento), redes de apoyo social (Duke-UNC), dinámica familiar (APGAR Familiar) y calidad de vida relacionada con la salud (SF-12). Se han desarrollado modelos de regresión logística multivariante para estudiar los factores relacionados con la fragilidad y con la Calidad de Vida Relacionada con la Salud y poder identificar los factores de riesgo.

La Calidad de Vida Relacionada con la Salud en esta muestra ambulatoria de personas de edad igual o superior a 65 años en la ciudad de Málaga es comparable a la de nuestro entorno nacional y europeo. No obstante, el componente sumario físico es ligeramente superior y el componente sumario mental es inferior al de otros países europeos. Se detecta una mejor percepción de la calidad de vida en el componente mental que en el físico (48,5 vs 43,2 puntos). En los mayores de nuestra muestra la edad más avanzada mostró una relación inversa con las probabilidades de una muy baja calidad de vida, tanto en la esfera física como en la mental. A igualdad de estado de dependencia, fragilidad o comorbilidades, la oportunidad de que el paciente perciba muy baja Calidad de Vida Relacionada con la Salud se reduce un 8% por cada año más de vida. Las mujeres obtuvieron peores puntuaciones que los varones en ambos componentes, pero solo se encontró asociación significativa del género femenino con el componente mental de muy baja calidad de vida. Una de las variables predictoras de pobre calidad de vida más consistentes fue el nivel de dependencia para las IADL. Esto ocurre sólo en el componente físico y tanto para baja como para muy baja percepción de Calidad de Vida Relacionada con la Salud. La presencia de determinadas comorbilidades condicionan una peor Calidad de Vida Relacionada con la Salud. La patología osteoarticular se asocia de forma significativa con una baja y muy baja percepción de la calidad de vida a nivel físico. El IMC en nuestros mayores mostró un comportamiento dual; mientras que su incremento se asoció a una mejor Calidad de Vida Relacionada con la Salud a nivel mental, en el componente físico se asoció significativamente a muy baja calidad de vida. Así, por cada punto de aumento en el IMC se incrementan en un 8% las posibilidades de percibir una muy baja calidad de vida en su dominio físico. La presencia de alguna psicopatología (principalmente ansiedad y

XIV

depresión) en los mayores de nuestra muestra incrementó hasta cuatro veces la oportunidad de percibir muy baja calidad de vida en su componente mental. El número de medicamentos que recibe un paciente se comporta como determinante de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud. Así, por cada fármaco adicional en el régimen de tratamiento se incrementa un 15% la oportunidad de percibir muy baja calidad de vida a nivel físico pero no mental. La condición que con mayor peso se asoció negativamente a la Calidad de Vida Relacionada con la Salud en nuestro análisis, y además en sus dos componentes, fue la fragilidad. Se afectaba en mayor medida el componente físico; de hecho, la posibilidad de percibir muy baja calidad de vida física fue 37 veces mayor en los mayores frágiles frente a los no frágiles y la de muy baja calidad de vida mental lo fue 20 veces mayor. También el estado de prefragilidad se comporta como determinante de peor Calidad de Vida Relacionada con la Salud tanto en el componente físico como mental.

I. INTRODUCCIÓN



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

I. INTRODUCCION

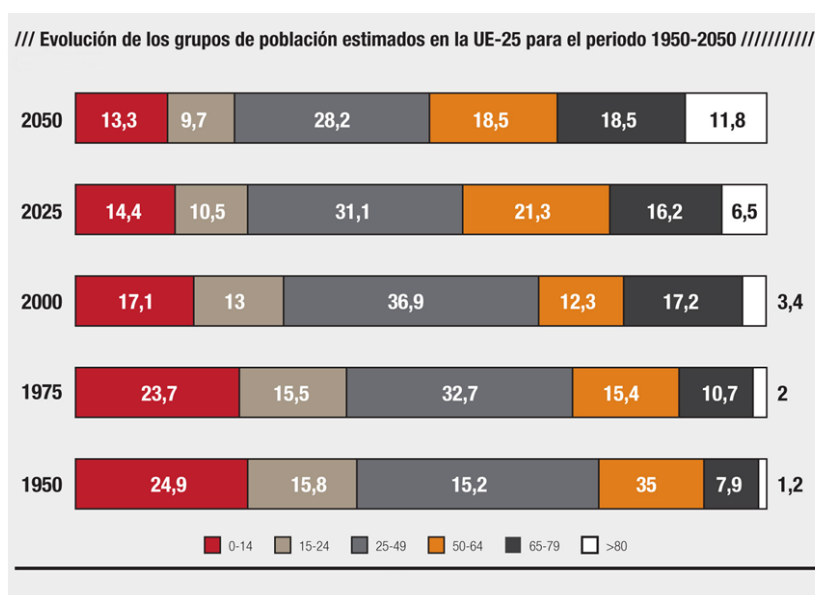
I.1. ENVEJECIMIENTO POBLACIONAL



El fenómeno del envejecimiento de la población es un hecho de gran trascendencia social que está suscitando la atención a múltiples niveles (políticos, económicos, sociológicos, sanitarios y de investigaciones científicas) por las enormes consecuencias que se están empezando a notar y que se verán acentuadas en los próximos años. Se asiste a un cambio profundo en la estructura por edades de la población que comporta un incremento en términos absolutos y relativos del colectivo del grupo de personas mayores, con disminución del grupo de los de menor edad¹.

Para enmarcar las cifras del envejecimiento en el contexto de la Unión Europea (UE), se muestra la proyección realizada por el Eurostat en el año 2004 para los 25 países miembros, donde se dividen por grupos de edad de la población durante un periodo de tiempo de 100 años, desde 1950 hasta 2050. En esta prospectiva, se aprecia un aumento en la estructura de la población que representan los grupos de edad más avanzada, de 65 a 79 años y de 80 años en adelante. De tal forma que del 10% que representaba este grupo de población en 1950 pasa hasta casi el 33% previsible para el 2050.

Fig.1. Población estimada en la UE para el periodo 1950-2050 (Tomado de Eurostat 2004)





I.1.1 Envejecimiento poblacional: fenómeno mundial

En términos estadísticos, el envejecimiento poblacional se entiende como el incremento de la proporción de personas mayores, así como el incremento de la edad media de la población como consecuencia de diversos factores: unos directos, como la disminución de la mortalidad y el aumento de la esperanza de vida, que contribuyen a que cada vez existan mayor número de personas de edad en números absolutos; y otros indirectos, como es el descenso de la natalidad, la estructura por edades o las migraciones, que también favorecen este aumento.

Nuestro país se ajusta al modelo europeo de envejecimiento poblacional en el que la caída de la natalidad y el aumento de la esperanza de vida por el descenso de la mortalidad constituyen la avandilla de futuro del envejecimiento del planeta. La población de 65 años y más, según previsiones europeas 2000-2020, se muestra en la tabla I¹.

Tabla I. Población de 65 y más años. Previsiones nacionales Unión Europea 2000-2020

Países	65 y más años			
	2000		2020	
	Absoluto (*)	%	Absoluto (*)	%
Total UE-15	61.388,8	16,3	79.129,1	20,6
Alemania	13.654,1	16,7	17.387,5	21,7
Austria	1.254,9	15,5	1.660,4	20,0
Bélgica	1.709,8	16,7	2.051,3	19,8
Dinamarca	790,4	14,8	1.081,4	18,8
España	6.589,0	16,7	7.803,0	19,8
Finlandia	765,5	14,8	1.176,4	22,2
Francia	9.413,4	16,0	12.010,3	19,6
Grecia (I)	1.819,2	17,3	2.297,0	21,3
Irlanda	423,8	11,2	655,2	14,8
Italia	10.370,5	18,0	13.714,0	23,6
Luxemburgo	62,5	14,7	86,8	17,8
Países Bajos	2.152,4	13,6	3.219,7	18,4
Portugal (I)	1.535,2	15,3	1.897,8	18,0
Reino Unido	9.311,0	15,6	12.038,0	19,0
Suecia	1.536,9	17,3	2.050,4	22,2

(*) En miles.

Tomado de: Romero L, Martín E, Navarro JL, Luengo C. *El paciente anciano: demografía, epidemiología y utilización de recursos*. En: SEGG ed. *Tratado de Geriátrica para residentes*. Madrid: SEGG; 2006. p 33-47.

Si analizamos el envejecimiento en España, en el año 2050 encabezaremos la lista de los países más envejecidos, con las implicaciones económicas, sociales y sanitarias



que ello conllevará. Los datos en España muestran que la población mayor de 65 años se sitúa alrededor del 17% de la población total, con más de 7 millones de personas (Instituto Nacional de Estadística-INE, 2008), de las que aproximadamente un 25% son octogenarias. La evolución de la población española mayor de 65 años por grupos de edades puede verse en la tabla II¹.

Como consecuencia de la disminución drástica de la mortalidad se ha producido una mejora sustancial de la esperanza de vida, tanto al nacer como en el resto de los grupos de edad. A principios del siglo XX se situaba en los 35 años, siendo en el momento actual de 78,71 años (INE 98), y se espera que aumente en dos o tres años más hacia el presente año¹.

Tabla II. Evolución de la población mayor en España. 1900-2050

Años*	Total España		65 y más		75 y más		80 y más	
	Absoluto	Absoluto	%	Absoluto	%	Absoluto	%	
1900	18.618.086	967.754	5,2	264.023	1,4	115.365	0,6	
1910	19.995.686	1.105.569	5,5	292.062	1,5	132.615	0,7	
1920	21.389.842	1.216.693	5,7	329.196	1,5	143.014	0,7	
1930	23.677.794	1.440.739	6,1	411.330	1,7	177.113	0,7	
1940	25.877.971	1.690.388	6,5	512.902	2,0	222.498	0,9	
1950	27.976.755	2.022.523	7,2	629.186	2,2	272.478	1,0	
1960	30.528.539	2.505.165	8,2	815.433	2,7	368.975	1,2	
1970	34.040.657	3.290.673	9,7	1.109.128	3,3	523.656	1,5	
1981	37.683.363	4.236.724	11,2	1.577.311	4,2	725.131	1,9	
1991	38.872.268	5.370.252	13,8	2.200.571	5,7	1.147.868	3,0	
2000	40.499.790	6.842.143	16,9	2.933.184	7,2	1.545.994	3,8	
2010	42.359.314	7.577.036	17,9	3.867.933	9,1	2.205.449	5,2	
2020	43.378.337	8.622.336	19,9	4.140.298	9,5	2.471.835	5,7	
2030	43.369.945	10.406.389	24,0	4.795.891	11,1	2.820.780	6,5	
2040	42.744.320	12.443.311	29,1	5.915.505	13,8	3.389.895	7,9	
2050	41.199.961	12.819.889	31,1	6.996.060	17,0	4.141.449	10,1	

* De 1900 a 2000 los datos son reales; de 2010 a 2050, se trata de proyecciones; desde 1970, la población es de derecho.

Tomado de: Romero L, Martín E, Navarro JL, Luengo C. *El paciente anciano: demografía, epidemiología y utilización de recursos*. En: SEGG ed. *Tratado de Geriátria para residentes*. Madrid: SEGG; 2006. p 33-47.



I.1.2 Distribución geográfica del envejecimiento en España

En el año 2000 en España había 6.842.143 personas mayores de 65 años, constituyendo el 16,9% de la población, lo que quiere decir que la cifra de mayores ha aumentado 7 veces en el siglo XX por sólo 2 la de la población total, y la de los octogenarios se ha multiplicado por 13. Así, si en el siglo XX se ha vivido una revolución de la longevidad, los octogenarios suponen el descubrimiento del último cuarto de siglo, con la aparición de un colectivo de ancianos de gran vulnerabilidad física y social, y que representan unas nuevas necesidades tanto a nivel social como sanitario.

El envejecimiento en España se caracteriza por su enorme heterogeneidad, derivada no sólo de factores culturales, sino básicamente por factores de índole social, tales como las migraciones y la composición rural o urbana de las poblaciones. De este modo se distinguen tres modelos:

1. El primero afectaría a las comunidades de Castilla y León, Aragón, Asturias, Castilla-La Mancha, La Rioja y Galicia, con un porcentaje de envejecimiento entre el 18 y 20%, y predominio de la población rural, afectadas fuertemente por la emigración y siendo la agricultura el sector dominante de su actividad.
2. El segundo modelo afecta a Cantabria, Navarra, Extremadura, Cataluña, País Vasco, Valencia y Baleares, con porcentajes de envejecimiento entre el 15 y 17%.
3. Un tercer modelo, propio de Madrid, Murcia, Andalucía, Canarias, Ceuta y Melilla. Estas dos últimas y Madrid se corresponden con estructuras demográficas muy urbanas, y en las restantes se compensan las notas de agrarismo y migraciones rurales con una fecundidad un 20% superior a la media nacional, lo que condiciona que el porcentaje de envejecimiento descienda hasta el 14%.

Desde hace años, el confort climático y los valores paisajísticos atrajeron a muchos jubilados europeos a las Costas Mediterráneas y Canarias, sin poder estimarse correctamente su número al no estar censados la mayoría de ellos. El desconocimiento de sus efectivos, su estado de salud y necesidades crean serios problemas de planificación asistencial.

Por otro lado, a lo largo del siglo pasado se han producido cambios significativos en el perfil psicológico de las personas mayores¹:

- a) Retardo en la pérdida de autonomía o de la capacidad funcional, por lo que el binomio jubilado-anciano es ahora inapropiado y se hace necesario redefinir los roles sociales de este grupo poblacional. Se producen crecimientos de fragilidad y dependencia en edades muy avanzadas, por lo que se hace necesario revisar cuáles son las necesidades de protección social, máxime si tenemos en cuenta la disminución, sobre todo futura, de la red de apoyo informal (tradicionalmente realizado por mujeres).
- b) Universalización de la Sanidad y de Seguridad Social, que aporta independencia económica a la persona de edad.
- c) Tendencia hacia modelos de vida independiente entre las personas mayores.

I.1.3. Transición epidemiológica

La mayor longevidad de una población es causa y consecuencia de los cambios en los patrones de la enfermedad. La enfermedad infecciosa, la más prevalente de forma tradicional en la historia de la humanidad, de origen exógeno, transmisible y de curso agudo, es reemplazada por la enfermedad edad-dependiente, de origen endógeno, no transmisible, de curso crónico y frecuentemente incapacitante. Este cambio debe condicionar un giro radical del panorama médico-asistencial en la población donde se produce.

Las personas mayores presentan problemas de salud diferentes de los de los jóvenes. La morbilidad en los ancianos puede clasificarse en tres categorías¹:

- Morbilidad asociada a procesos crónicos frecuentemente mortales: derivados de problemas de arterioesclerosis, cáncer o enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Pueden ser tratados o prevenidos con éxito y prolongar la vida del sujeto.



— Morbilidad asociada a enfermedades raramente mortales: entre éstas se encuentran la artrosis, hernias, estreñimiento, o la depresión. Su prevención no prolonga la vida del sujeto, por lo que supone una reducción neta de la morbilidad.

— Morbilidad asociada a la senescencia: problemas derivados de la pérdida de homeostasis y la dependencia. Algunos de ellos son osteoporosis, déficit visual y auditivo, pérdida de memoria, incontinencia, etc. Su prevención no aumenta la supervivencia, pero sí aumenta el periodo libre de morbilidad. Al aumentar la esperanza de vida, la morbilidad por estos procesos se incrementará de forma importante.

Todas estas circunstancias hacen necesaria la implantación de programas de promoción de la salud y medicina preventiva. El control de los procesos crónicos graves de alta mortalidad llevará a un crecimiento de las patologías degenerativas de la senescencia.

Con respecto a la prevalencia de enfermedades y según datos del estudio ECEHA², son: hipertensión arterial 70,9% (mayor en mujer), patología osteoarticular 43,6% (48,3% en mayores de 80 años y mayor en mujeres), hipercolesterolemia 26% (21,4% en mayores de 80 años y mayor en mujeres), diabetes mellitus 16%, patología respiratoria 12,8%, insuficiencia cardíaca 11,3% (16,7% en mayores de 80 años y mayor en mujeres), arteriopatía periférica 10,9% (13,5% en mayores de 80 años y mayor en mujer), cardiopatía isquémica 8,4%, ACVA 6,9% (8,4% en mayores de 80 años y mayor en mujeres), patología oncológica 3% (mayor en 80 años).

I.1.4 Discapacidad y dependencia

Respecto a la discapacidad: en el medio comunitario un 10% de los mayores de 65 años tiene dificultad para moverse sin ayuda, precisando ayudas técnicas o personal para caminar (al menos un 1% está totalmente inmovilizado, estimándose en el estudio CIS-IMSERO³ que el 19,2% necesita bastón, un 1,7% andador y un 2,7% silla de ruedas). En el medio residencial hasta un 50% tiene problemas de movilidad, con un 30% de inmovilidad completa. En cuanto a la dificultad para realizar actividades básicas de la vida

diaria (ABVD), tiene limitaciones máximas un 6% de los mayores, limitaciones moderadas entre el 10-11% y un 35% precisa ligera ayuda para realizarlas.

Para las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD), un 15% de los mayores de 65 años precisan ayuda, cifra que llega al 35% en los grupos mayores de 80 años (desde un 20% para las más simples, como el uso del teléfono, hasta un 45% para las más complejas como realizar gestiones y papeleos). Los índices aún son superiores en los mayores de 85 años¹.

El Consejo de Europa, en su Recomendación R(98)9 de 1998, relativa a la dependencia, define ésta como «la necesidad de ayuda o asistencia importante para las actividades de la vida cotidiana», o «un estado en el que se encuentran las personas que por razones ligadas a la falta o la pérdida de autonomía física, psíquica o intelectual tienen necesidad de asistencia y/o ayudas importantes a fin de realizar los actos corrientes de la vida diaria y, de modo particular, los referentes al cuidado personal».

Por su parte, el Libro Blanco de la Dependencia⁴ la define como resultado de un proceso que se inicia con la aparición de un déficit en el funcionamiento corporal, consecuencia de una enfermedad o accidente. Además precisa que “este déficit comporta una limitación en la actividad” y que “cuando esta limitación no puede compensarse mediante la adaptación del entorno, provoca una restricción en la participación que se concreta en la dependencia de la ayuda de otras personas para realizar las actividades de la vida cotidiana”. Por tanto, la situación de dependencia requiere:

1. Limitación
2. Incapacidad para realizar actividades de la vida diaria (AVD)
3. Necesidad de un tercero

En este contexto y, con el objetivo de dar cobertura, entre otros, a este grupo de población y sus cuidadores, se promulgó la Ley 39/2006 de Promoción de la Autonomía Personal y Atención a personas en situación de dependencia, publicada en el BOE número 299, de 15 de diciembre de 2006.

I.2. ASPECTOS GENERALES DEL USO DE MEDICAMENTOS EN LA POBLACION ANCIANA



El envejecimiento progresivo de la población plantea un nuevo problema a nivel socio sanitario debido al incremento de las enfermedades crónicas y el consiguiente consumo de medicamentos. En Europa la cantidad de recursos de salud consumidos por mayores de 65 años es aproximadamente 2-3 veces superior a los que consumen los pacientes por debajo de esa edad. Se estima que la media diaria de consumo de fármacos en personas mayores oscila entre 2 y 8 fármacos por persona⁵⁻⁸, y aunque los mayores constituyen aproximadamente el 17% de la población, son los responsables del 70% del gasto farmacéutico. La pluripatología asociada al envejecimiento condiciona un consumo más elevado de fármacos y favorece la aparición de efectos adversos, interacciones, confusión y falta de cumplimiento. Más del 85% de los mayores de 65 años utiliza al menos una medicación por prescripción médica^{7,9-14}, por lo que el riesgo de presentar un efecto adverso está incrementado en este grupo poblacional comparado con individuos más jóvenes.

Por otra parte, resulta preocupante el elevado consumo de fármacos potencialmente inapropiados, tanto en el medio institucional como en la comunidad. Desde un punto de vista social, los problemas relacionados con una terapia inadecuada en el paciente mayor se van a ir incrementando en años sucesivos a la vez que se ha estimado que el crecimiento de este sector de la población será en nuestro país de un 208% entre los años 1980 y 2025. Sin embargo, la utilización de los fármacos de una manera adecuada no sólo reduce la morbilidad de la enfermedad, sino que modifica su etiología e incrementa la esperanza de vida.

La propia categorización de “población mayor” es un problema, puesto que no se encuentra perfectamente definida; existiendo además una gran variabilidad individual (en características fisiopatológicas, sociales y culturales) lo que nos impide generalizar conceptos y extrapolar datos⁹.



I.2.1. Factores que modifican la respuesta farmacológica en el mayor

Las manifestaciones biológicas del envejecimiento no se producen por un único mecanismo, de ahí que el término “envejecimiento” sea sustituido por “mecanismos o procesos de envejecimiento”. Este proceso no consiste exclusivamente en una progresión hacia una decadencia funcional, sino que también acontecen cambios adaptativos beneficiosos. Aún así, el envejecimiento da lugar finalmente a cambios anatómicos, fisiológicos y psicológicos que, según progresan, alcanzan un umbral en el que se producen descompensaciones de sistemas esenciales.

Los efectos de un fármaco en el organismo dependen de las acciones de éste sobre el medicamento (farmacocinética) y de las acciones del fármaco sobre el organismo (farmacodinamia). Con el envejecimiento ambos aspectos pueden modificarse. De forma general puede decirse que los medicamentos en los mayores presentan una mayor duración de su actividad, un mayor o menor efecto, y un incremento en la incidencia de efectos adversos. Con estas consideraciones, el beneficio de una medicación debe ser cuidadosamente contrapesado con los posibles riesgos⁹.

I.2.1.1 Cambios farmacodinámicos

Las modificaciones farmacodinámicas son probablemente las más importantes y, en general, suelen ser menos conocidas que las farmacocinéticas. Pueden referirse tanto a las modificaciones de la sensibilidad de los receptores a la acción de los fármacos como a los cambios en los mecanismos homeostáticos (barorreceptores, quimiorreceptores, sistema inmunitario y centro termorregulador). Con la edad se han observado modificaciones del número y la sensibilidad de los receptores, lo que explica la respuesta anómala de los pacientes de edad avanzada a numerosos fármacos, sobre todo en el sistema nervioso central, a los que el anciano es extraordinariamente sensible. En otros casos, se produce el efecto contrario, como en el caso de los reflejos de los barorreceptores, que en estas personas son menos eficaces, con la consecuente tendencia a la hipotensión. Así, uno de los receptores más ampliamente estudiado ha sido el beta-adrenorreceptor, el cual, con el envejecimiento, presenta una disminución de su afinidad a las catecolaminas, quizás debido a un aumento plasmático de las mismas. El otro punto importante es la progresiva reducción de los mecanismos

homeostáticos con la edad. La respuesta fisiológica a un fármaco incluye no sólo el efecto del mismo, sino también los mecanismos homeostáticos que se ponen en marcha en respuesta a ese efecto, pudiendo ser la causa de efectos adversos.



Por todo ello, se debe ser extremadamente prudente en la prescripción de benzodiazepinas, antipsicóticos y antidepresivos (mayor riesgo de síndrome confusional agudo, inestabilidad y caídas), hipotensores (superior incidencia de hipotensión postural), fármacos anticolinérgicos y anticoagulantes orales, entre otros muchos fármacos¹⁵.

1.2.1.2 Cambios farmacocinéticos

El envejecimiento va a modificar todas las fases de la farmacocinética (tabla III), aunque el grado de repercusión con el que se afecta cada fase es diferente.

La cantidad de fármaco que alcanza el sistema circulatorio tras la administración oral depende de la absorción gastrointestinal y de su metabolismo a nivel hepático. El aparato gastrointestinal del anciano sufre importantes modificaciones que pueden influir en la absorción, como por ej. disminución de la motilidad intestinal y del vaciado gástrico, aumento del pH gástrico, o disminución del flujo sanguíneo intestinal. No obstante, estos cambios no influyen de una manera importante en la biodisponibilidad del medicamento.

En ciertos medicamentos, antes de que alcancen la circulación sistémica, se produce el llamado efecto de primer paso. En el paciente mayor se producen ciertas modificaciones a nivel hepático que dan lugar a una reducción de dicho efecto con el consiguiente aumento de la biodisponibilidad de ciertos fármacos, como ocurre en el caso de verapamil o clordiazepóxido.

Tabla III. Cambios fisiológicos que alteran la farmacocinética en el anciano.

<u>Proceso cinético</u>	<u>Cambio fisiológico</u>	<u>Consecuencia</u>
Absorción	↓ nº cels absortivas	↓ absorción de ciertos nutrientes
	↓ transporte activo	↓ absorción Ca, Fe, tiamina, aminoácidos
	↑ pH gástrico	↑↓ solubilidad e ionización
		↓ degradación gástr de F ácido-sensibles
		↓ V absorción
	↓ V vaciamiento gástrico y tránsito intestinal	↑ biodisponibilidad F lenta absorción
		↓ absorción F poco solubles
	↓ efecto primer paso	↑ BD F alta extracción hepática
Distribución	↓ tamaño corporal	↓ Vd F hidrosolubles
	↓ agua corporal	↓ Vd F hidrosolubles
	↓ vol plasmático	↑ Vd F liposolubles
	↑ grasa corporal	↑ Vd F liposolubles
	↓ albúmina plasmática	↑ fracción libre fármacos ácidos
	↑ α-globulinas plasma	↓ fracción libre fármacos básicos
Metabolismo	↓ capacidad mtb reacc fase I	↓ metabolismo
	↓ masa hepática	↓ metab F con alta extracción hepát
	↓ flujo plasmático hepático	
Excreción renal	↓ masa renal	↓ aclaramiento renal de fármacos
	↓ flujo plasmático renal	
	↓ filtración glomerular	
	↓ secreción tubular activa	

Modificado de Terleira⁹ y Baena¹⁵

La duración de un fármaco en el organismo es dependiente de su volumen de distribución, del metabolismo (principalmente hepático), y del aclaramiento (principalmente renal), o de la combinación de ambos. Todos ellos presentan modificaciones con el envejecimiento. El volumen de distribución viene determinado por

el grado de unión a proteínas plasmáticas y por la composición corporal. Esta última cambia sustancialmente con el paso de los años. La proporción de tejido adiposo se incrementa con la edad, lo que resulta en un incremento del volumen de distribución y consecuentemente aumenta el tiempo que permanece el fármaco en el organismo. Esto sucede principalmente con fármacos que actúan a nivel del SNC, como las benzodiazepinas, y con otros como teicoplanina, amiodarona y verapamil. Lo contrario sucede con el agua corporal, que disminuye con la edad, produciendo una reducción del volumen de distribución e incrementando las concentraciones séricas de fármacos hidrosolubles (como aspirina o litio).

Parte del fármaco presente en la sangre se encuentra unido a proteínas plasmáticas y parte en forma libre, siendo esta última la que presenta actividad farmacológica. La composición de dichas proteínas varía con la edad. Así, la albúmina se encuentra disminuida, lo cual supone una disminución de la unión de fármacos con carácter ácido (digoxina, teofilina, fenitoína, etc), que por tanto verán aumentada su forma libre. De esta manera, con la misma concentración de fármaco total el efecto es mayor. La glicoproteína ácida es un reactante de fase aguda que se incrementa con el envejecimiento, así los fármacos básicos (lidocaína, propranolol, entre otros) que se unen a ella tienen su fracción libre disminuida y, en este caso, con la misma concentración de fármaco total el efecto es menor.

El porcentaje de fármaco metabolizado por el hígado está determinado por la función hepática y el flujo sanguíneo. Estos factores también varían considerablemente entre los pacientes mayores. En general la masa hepática disminuye con la edad, y el número de hepatocitos funcionantes se reduce, además de que el flujo sanguíneo hepático se encuentra reducido. Las reacciones químicas que ocurren en dicho órgano, se pueden clasificar en dos grupos, reacciones de fase I (oxidación, reducción) realizadas por el sistema microsomal y reacciones de fase II (conjugación). Las primeras son más lentas en el mayor debido a que se produce un declive de su función con el envejecimiento, mientras que las segundas apenas se afectan. Por lo tanto, fármacos que presenten un metabolismo de fase I como diazepam o alprazolam presentarán un aumento de la duración de su efecto, cosa que no ocurre con lorazepam u oxazepam, que sufren un metabolismo de fase II⁹.



Finalmente, la excreción renal de los fármacos sufre relevantes cambios. Con el envejecimiento el riñón sufre modificaciones anatómicas y fisiológicas que hacen que la eliminación de los medicamentos sea más lenta (el número de glomérulos, el flujo plasmático renal y el filtrado glomerular disminuyen con la edad). El cambio farmacocinético más significativo del envejecimiento es la disminución del filtrado glomerular, disminución que se cifra en 1 ml/min/año a partir de la edad adulta¹⁶, habiéndose descrito una reducción del filtrado glomerular del 35 % entre los 20 y los 90 años¹⁷. Sin embargo, cuando se estudió el efecto de esta alteración sobre 4 fármacos en particular (atenolol, piracetam, hidroclorotiazida y triamtereno), no se apreciaron consecuencias clínicas. Existen por el contrario fármacos con un estrecho rango terapéutico (como amantadina, aminoglucósidos, cimetidina, hipoglucemiantes orales, digoxina, litio o procainamida) en cuyo caso, más que el efecto del deterioro fisiológico de función renal sobre su aclaramiento, deberíamos considerar además la comorbilidad y la polifarmacia como factores más influyentes en las concentraciones finales del fármaco¹⁶. De hecho, sabemos que la excreción renal de los fármacos se encuentra notablemente reducida en los casos de deshidratación, insuficiencia cardíaca congestiva, hipotensión, retención urinaria, nefropatías y pielonefritis¹⁷. Posiblemente la suma de modificaciones anatómicas y fisiológicas descritas constituya el factor de mayor importancia en la acumulación de medicamentos en los pacientes geriátricos⁹.

I.2.2 Problemas con el uso de la medicación en los pacientes ancianos

Un 83% de los pacientes mayores maneja su propia medicación, por lo tanto, los médicos deben tener en cuenta una serie de factores que pueden influir en el correcto consumo de los tratamientos en este subgrupo de población:

- Trastornos de memoria / Deterioro cognitivo / Bajo nivel educacional.
- Deterioro de agudeza visual y auditiva.
- Pérdida de destreza manual.
- Fármacos de venta libre.

- Polifarmacia / Existencia de múltiples prescriptores / Complejidad de las pautas terapéuticas
- Pluripatología
- Ageísmo
- Incumplimiento terapéutico



Una de las causas más frecuentes de mal uso de fármacos en ancianos es la dificultad para comprender las órdenes médicas o los prospectos, sin olvidar las alteraciones de memoria u otros déficits cognitivos tan frecuentes en esta etapa de la vida. Otras situaciones prevalentes en el anciano y que pueden influir en la toma de medicación incluyen: pérdida de visión, esencial para poder leer los prospectos o el nombre de los fármacos, defectos sensoriales o estructurales en las manos (deformidad por artrosis) que afectan la destreza manual e impiden abrir los envases, y la pérdida de audición que puede interferir en la comprensión de cómo ha de utilizarse la medicación.

Otro factor a tener en cuenta es el elevado número de mayores que no ven los medicamentos de venta libre como fármacos, y por tanto no hacen referencia de su uso al médico, con las posibles implicaciones en cuanto a interacciones o efectos adversos de difícil explicación para el facultativo. Muchos de estos mayores suelen acudir a diversas farmacias y visitar a diferentes médicos de forma simultánea, por lo que pueden recibir distintas informaciones, propiciándose de este modo una mayor dificultad para la comprensión, adhesión y manejo de su tratamiento. Lógicamente, las dudas acerca de cómo han de tomar la medicación se incrementan conforme aumenta el número de fármacos prescritos. Por otra parte, el régimen terapéutico también puede influir, por ejemplo, varias dosis al día son más difíciles de recordar que las dosis únicas. Además, hay que tener en cuenta que los cambios frecuentes en la medicación contribuyen a aumentar las dudas sobre el tratamiento.

Cerca del 80% de los mayores padece alguna enfermedad crónica como diabetes, hipertensión, artrosis, o insuficiencia cardíaca, entre otras, siendo frecuente la pluripatología. Muchas de estas enfermedades como las hepatopatías, diabetes, hiper o hipotiroidismo, insuficiencia cardíaca, broncopatías o insuficiencia renal modifican por sí

mismas la respuesta frente a los medicamentos. Por otro lado, los diversos fármacos administrados para su tratamiento pueden suponer un potencial riesgo de interacciones, pudiendo disminuir la respuesta terapéutica o bien incrementar la toxicidad^{9,17}.



Otro aspecto interesante que debe hacer reflexionar acerca del uso de la medicación en el anciano es la “infrautilización” de fármacos que presentan un beneficio apoyado en la evidencia científica pero que se omiten en el anciano por el “ageísmo”.

Numerosos estudios parecen indicar que los niveles de incumplimiento son alarmantes, sugiriendo que más de la mitad de los pacientes no toma correctamente la medicación e incluso puede alterar el régimen terapéutico en función de sus propios criterios. La falta de conocimiento de los pacientes sobre sus medicamentos es otro de los elementos que pueden llevar a un uso no apropiado de éstos²⁰. De hecho, la adecuada información del paciente sobre los fármacos que utiliza es un principio esencial para conseguir un uso racional del medicamento²¹. En esta línea durante los últimos años se están tratando de diseñar cuestionarios que valoren adecuadamente este aspecto²².

I.3. POLIFARMACIA Y PROBLEMAS ASOCIADOS

I.3.1. Definición y generalidades

Se estima que los mayores de 65 años reciben el 30% de los fármacos prescritos cuando, como referimos anteriormente, este colectivo sólo supone alrededor del 17.5% de la población. Por tanto, los estudios sobre utilización de medicamentos tienen una especial importancia en este colectivo, ya que constituyen el núcleo de población principal consumidora de fármacos²³. Este consumo es variable en función del nivel asistencial en el que se realice el estudio, pero resulta elevado en todos ellos. En los trabajos realizados en la comunidad la media de fármacos por paciente puede oscilar entre 2 y 8⁵⁻⁸, estando alrededor del 90% la proporción de ancianos que consume fármacos a diario^{7,9-14}, el 40% tiene prescritos al menos 5 fármacos^{12,23} y casi el 11% de los mayores de 65 años consumen 10 o más fármacos^{12,24}. Estos datos son aún más llamativos en pacientes institucionalizados, donde más de la mitad de la población



consume al menos 6 fármacos al día²⁵, o en ancianos hospitalizados en los que la media de fármacos recibidos de forma crónica está en torno a 6,5 por persona y día²⁶. Existen trabajos que detectan que hasta el 81% de los pacientes que ingresan en una Unidad de Agudos reciben 5 ó más fármacos de forma habitual²⁷.

De cualquier modo, el consumo de fármacos en los países industrializados se ha incrementado en las últimas dos décadas de forma drástica. Así, Lapi encuentra en un estudio de seguimiento sobre 568 pacientes que la prevalencia de polifarmacia, definida como el consumo de al menos 5 fármacos, ha ido aumentando con los años⁷.

Actualmente no existe una definición estándar de polifarmacia²⁸. Para algunos autores se trata del uso de múltiples medicaciones de forma concomitante²⁹, mientras que para otros³⁰ se considera el uso de más medicaciones de las que estarían indicadas clínicamente representando un uso innecesario. Hajjar³¹ realizó una revisión de los artículos publicados en las últimas dos décadas sobre la polifarmacia en el anciano, destacando entre sus conclusiones que no existe en la literatura un punto de corte definitivo y común a todos ellos. En este sentido, estudios previos han considerado cifras tan dispares como 2, 4, 5 y hasta 9 fármacos como polimedicación^{7,8,24,25,31-39}. En un intento de aportar luz a este asunto, Viktil y colaboradores⁴⁰ se propusieron investigar, sobre una muestra de pacientes ingresados en cinco hospitales generales de Noruega, cual podría ser el punto de corte a partir del cual se detectaría de una forma adecuada la aparición de problemas relacionados con la polimedicación. Para ello compararon un grupo que consumía al menos 5 fármacos con un grupo control, constituido por aquellos que consumían menos de esa cifra, concluyendo que este punto de corte presentaba un valor limitado, al menos en dicho entorno clínico. Sin embargo, no tenemos constancia de que se haya realizado un estudio de similares características en la comunidad. De cualquier modo, como en la mayoría de los trabajos que le precedieron, encuentran una relación significativa entre el número de fármacos consumidos en el momento del ingreso y la posibilidad de desarrollar un efecto secundario durante el mismo.

A pesar de lo referido, según la bibliografía revisada sobre el tema, mayoritariamente se considera polifarmacia el uso concomitante de 5 ó más



fármacos^{6,25,32,39,41,42,43-57}. Teniendo en cuenta este punto de corte, la prevalencia de polifarmacia en mayores de 64 años que viven en la comunidad puede oscilar para algunos autores^{7,39,41,48,58} entre un 20-40%, aunque trabajos más recientes encuentran cifras ligeramente superiores^{6,8,24}. La prevalencia de polimedicación es superior en los trabajos cuya población la constituyen ancianos que reciben cuidados domiciliarios, como pone de manifiesto un importante estudio multicéntrico realizado en varios países europeos por Fialova y colaboradores²⁵, en el que más de la mitad de los mayores de 65 años recibía al menos 6 fármacos. En este importante estudio multinacional no participó España. La variabilidad en los hallazgos es importante y a veces se alcanzan diferencias muy llamativas, de hecho, a modo de ejemplo, de los resultados derivados de un trabajo realizado en Córdoba se desprende que el 76% de los mayores tomaba al menos 5 fármacos⁵⁹, mientras que en otro entorno sanitario completamente diferente como es Taiwan, el 85% de los pacientes mayores cumplían esta condición⁵³. La polimedicación en el anciano es un hecho constatado también por diversos estudios a nivel nacional^{10,59,61}, como el previamente comentado.

La polifarmacia se explica, entre otras cosas, porque con el paso de los años se van acumulando las enfermedades y los pseudodiagnósticos, predominando las enfermedades crónicas asociadas al envejecimiento de la población, pero sumándose también una larga lista de síntomas y signos no bien definidos, pero que exigen ser aliviados con una mayor o menor precisión en el diagnóstico y con la indicación de fármacos. A esto hay que sumar los fármacos que, considerados de segundo orden (especialidades publicitarias), se recomiendan por farmacéuticos u otros profesionales sanitarios. Y también en este punto hay que destacar el importante papel que puede tener la automedicación como primera respuesta a la enfermedad, sobre todo para síntomas menores o transitorios, oscilando entre un 40 y un 80% según distintas encuestas⁶².

Los factores comúnmente asociados al consumo elevado de medicamentos según la literatura son: la edad^{35,40,58,63-65}, si bien para otros autores ser mayor de 85 años es un factor protector^{18,53}; la existencia de comorbilidad^{27,35,53,58,66}; el nivel educacional^{64,65,67,68}; una mayor frecuentación de los servicios sanitarios⁶⁹; el sexo



femenino, la alta prevalencia de trastornos de salud mental (ansiedad y depresión), una pobre salud autopercibida y la intervención de múltiples prescriptores^{13,53,67,70-72}, lo que provoca en ocasiones la duplicidad de ciertos tratamientos. En este sentido, en un trabajo realizado en Suecia a partir de un importante registro de 626.258 mayores de 75 años, Haider y colaboradores encontraron como principal población de riesgo para recibir polimedicación (definida como uso concomitante de 5 ó más fármacos), gran polifarmacia (al menos 10 fármacos) y prescripciones potencialmente inadecuadas (en base a un panel propio de consenso), ser mujer y tener un bajo nivel educacional⁶.

I.3.2 Consecuencias de la polimedicación

Está demostrado que son muchos los problemas asociados al elevado consumo de medicamentos en los mayores: existe un uso indiscriminado de medicamentos de utilidad nula o dudosa, coexisten varias enfermedades crónicas e incapacidades, hay una elevada comorbilidad iatrogénica (un 10-20% de los ingresos son derivados de problemas relacionados con la medicación)⁷³, y un alto índice de automedicación, lo que, en general, conlleva un importante riesgo de reacciones adversas e interacciones⁷⁰, mayor incumplimiento terapéutico y mayor grado de errores en la dosificación y seguimiento.

De este modo la polifarmacia es un problema complejo cuyas complicaciones podrían ser prevenidas o al menos minimizadas con la implicación de prescriptores, pacientes y cuidadores.

Se ha demostrado que la identificación y prevención de la polifarmacia deriva en una menor incidencia de efectos adversos, interacciones, hospitalización por problemas relacionados con la medicación, duplicidad de fármacos, gasto innecesario relacionado con la medicación y en un mejor conocimiento y autonomía en el uso de medicación por parte tanto del paciente como del cuidador⁷⁴.

Se describen a continuación los principales problemas asociados de un modo u otro a la polifarmacia, como son: los efectos adversos, las prescripciones inapropiadas, los problemas de adherencia, las interacciones, o el propio gasto sanitario.



I.3.3 Efectos no deseados de los medicamentos en el anciano

Dentro de este epígrafe se revisarán los efectos indeseables propiamente dichos o reacciones adversas a medicamentos (RAM), pero también y de forma íntimamente relacionada con éstos, la influencia de la polifarmacia sobre las hospitalizaciones, la alteración de la capacidad física y actividades de la vida diaria, la calidad de vida o sobre la propia imputabilidad de causalidad.

La acepción actual de RAM según la OMS, trasladada a nuestra legislación (RD 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano), es la de “cualquier reacción a un medicamento que sea nociva y no intencionada, y que tenga lugar a dosis que se apliquen normalmente en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades, o para la restauración, corrección o modificación de funciones fisiológicas. Este término incluye también todas las consecuencias clínicas perjudiciales derivadas de la dependencia, abuso y uso incorrecto de medicamentos, incluyendo las causadas por el uso fuera de las condiciones autorizadas y las causadas por errores de medicación”.

Se ha demostrado que el riesgo de efectos adversos presenta una fuerte asociación con la comorbilidad, el uso de determinados medicamentos y el aumento del número de fármacos^{27,29,33,75-79}, pero sobre todos ellos destacan dos factores: edad y polimedicación⁸⁰. Casi todos los estudios sobre polimedicación concluyen que un mayor número de medicamentos se asocia inevitablemente a un incremento en el riesgo de aparición de efectos secundarios^{31,48,81-83}, y que el 35% de los pacientes ancianos polimedcados desarrolla algún efecto adverso³¹. Por tanto, la polifarmacia se describe como un factor que incrementa la aparición de problemas relacionados con la medicación, síndromes geriátricos, y morbi-mortalidad en poblaciones ancianas, tanto en Estados Unidos como en Europa³¹.

En cuanto a los ancianos que viven en la comunidad, más de la tercera parte (35%) experimentan un efecto adverso cada año⁸³, aumentando la incidencia en el caso de los institucionalizados⁸⁴.



Gandhi⁷⁹ y Weingart⁸⁵ comunicaron en dos revistas muy influyentes del área de Medicina Interna unos interesantes resultados acerca de la existencia de efectos adversos en el medio ambulatorio, encontrándose una prevalencia muy parecida en ambos (en torno al 27%, 13% de los cuales podían ser considerados graves), y siendo los fármacos más comúnmente implicados los ISRS (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina), beta-bloqueantes, IECA (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina) y AINE (antiinflamatorios no esteroideos)⁷⁹. Lo que llamaba la atención fue el hecho de que entre los efectos adversos que podrían verse reducidos, el 30-40% de ellos no fueron comunicados al médico^{79,85}. En el trabajo de Weingart concretamente se entrevistó a 661 pacientes, a los que se les preguntaba acerca de la aparición de efectos adversos, y de si se lo habían comunicado a sus médicos, sorprendiendo el dato de que únicamente el 69% de los efectos indeseables fueron comunicados a sus médicos. De los efectos no comunicados, en el 21% de los casos podía tratarse de efectos atenuables y en un 2% evitables. Los pacientes que tomaban más fármacos y aquellos que padecían más alergias medicamentosas eran más propensos a comunicar los síntomas.

Por otro lado, con el objetivo de estudiar la posibilidad de predecir reacciones adversas en ancianos, se realizó un estudio en EEUU sobre bases de datos de farmacias centrado en aquellos pacientes que tomaban fármacos considerados “con riesgo de producir efectos adversos importantes” a criterio de los farmacéuticos (benzodiazepinas de vida media intermedia o larga, agentes hipotensores como la metildopa, IMAO y antiespasmódicos, entre otros). Sin embargo, en el plano real encontraron que la mayoría de los efectos adversos declarados por esta población tenía relación con otro grupo de fármacos, los habitualmente más prescritos, principalmente antagonistas del calcio, antiinflamatorios inhibidores de la COX2, antiagregantes y anticoagulantes, lo que hacía pensar por tanto que estos problemas sean de difícil predicción⁸⁶. Precisamente el ácido acetilsalicílico a dosis bajas, los diuréticos, la warfarina y los AINE son los fármacos implicados con más frecuencia en la aparición de efectos adversos que requieren



hospitalización, según se desprende del análisis de 18.820 pacientes realizado por Pirmohamed, quien encuentra el sangrado digestivo como principal efecto asociado⁸⁰. Posteriormente, la revisión sistemática de Kongkaew⁸⁷, en la que incluye 25 estudios, confirma al grupo de los fármacos cardiovasculares como el que se asocia con mayor frecuencia, tanto en adultos como en ancianos, a efectos adversos que cursan con el ingreso hospitalario de los pacientes.

La polifarmacia por tanto es un factor de riesgo bien definido de hospitalización^{22,39,56,88}. Se estima que entre un 3,4% y un 6,5% de los ingresos hospitalarios en ancianos se deben a efectos adversos de la medicación^{80,87,89}. Chan y colaboradores⁸¹ demostraron que los pacientes mayores de 75 años de edad que ingresaban en un hospital por un efecto adverso tomaban más medicamentos que aquellos que ingresaban por otro motivo. Resulta curioso el hecho de que, de forma general, las mujeres presentan entre un 1,5 y 1,7 más riesgo de presentar efectos adversos relacionados con la medicación que los varones. Así, en una publicación del año 2011, con el objetivo de estudiar las diferencias entre sexos en las hospitalizaciones debidas a efectos adversos de la medicación, Rodenburg⁹⁰ revisó todas las hospitalizaciones relacionadas con éstos durante un periodo de 5 años en los Países Bajos (41.260 casos de un total de 9.287.162 hospitalizaciones), encontrando que en todos los grupos terapéuticos (fármacos antineoplásicos e inmunosupresores, antirreumáticos, anticoagulantes y salicilatos, fármacos cardiovasculares y del área neurológica, esteroides y antibióticos), existen diferencias significativas entre sexos en los ingresos hospitalarios derivados de efectos secundarios de fármacos, siendo los del área cardiovascular los que presentaron mayores diferencias.

Existen datos, después de ajustar por múltiples comorbilidades, de que la polimedicación también se asocia con una pérdida en la capacidad física y en la realización de actividades instrumentales de la vida diaria^{91,92}. En un trabajo realizado por Corsonello⁹² se estudió la aparición de deterioro funcional en una muestra de 506 pacientes mayores de 64 años ingresados en unidades de agudos del área médica. Para ello se analizó la relación entre la pérdida funcional y la utilización de alguna prescripción potencialmente inapropiada (según los criterios de Beers independientes del diagnóstico

clínico), así como con la medicación responsable de efectos adversos, encontrando finalmente que esto último se asoció a mayor deterioro funcional que el uso de prescripciones inadecuadas.



Por otro lado, se sabe actualmente que el riesgo de caídas aumenta⁹³⁻⁹⁵, y el de caídas recurrentes se duplica en aquellos pacientes que toman cuatro o más medicaciones⁹³.

El uso de numerosos fármacos se asocia también razonablemente con pobre adherencia terapéutica, lo que puede originar consecuencias clínicas importantes⁹⁶. Algunos autores consideran el elevado consumo de medicamentos un factor predictor de mortalidad^{8,39,43,97,98}.

En cuanto a la influencia sobre la calidad de vida, Franic⁹⁹ hipotetizó que la medicación inapropiada influiría negativamente sobre ella. En su estudio utilizó los cuestionarios Short Form-12 (SF-12) y EuroQoL's EQ-5D y los criterios de Beers como definición de prescripciones inapropiadas. En esta cohorte de pacientes mayores de 65 años no pudo llegar a demostrar su hipótesis, pero encontró una clara correlación entre la calidad de vida relacionada con la salud y el número de prescripciones, en el sentido de que aquellos que recibían más fármacos tenían una peor percepción de su salud.

Finalmente, la polifarmacia también puede suponer un problema o una dificultad añadida en la evaluación de imputabilidad de las reacciones adversas. Los criterios de Naranjo, que son utilizados con frecuencia para analizar esta causalidad, pueden resultar complejos de aplicar en el anciano por la pluripatología, comorbilidad y el uso simultáneo de múltiples medicaciones. Además, en estos pacientes las reacciones adversas se presentan a menudo de forma atípica, inespecífica y como síndromes geriátricos. Todo ello dificulta la interpretación de dichos criterios.

I.3.4 Utilización de prescripciones potencialmente inapropiadas (PIP)

La polifarmacia se asocia a un mayor riesgo de presentar prescripción de fármacos potencialmente inapropiados según los diferentes criterios

existentes^{25,31,33,42,44,59,100-108}. Steinman y cols⁴⁴ utilizaron los criterios de Beers 2003 para estudiar, en un Centro Médico de Veteranos, la calidad de la prescripción en una muestra de pacientes mayores de 65 años dependientes y que recibían al menos 5 fármacos al día de forma habitual, encontrando que el uso de PIP (potentially inappropriate prescriptions) es más frecuente cuanto mayor es el número de fármacos que se consumen.

Además, como se describirá más adelante, el uso inadecuado de fármacos se asocia a su vez a un aumento de morbilidad, ingresos hospitalarios⁸⁹ y utilización de recursos¹⁰⁹, caídas^{93,110}, y confusión^{111,112}. De hecho, hasta un 80% de las reacciones adversas graves son resultado de la prescripción inapropiada¹¹³.

I.3.5 Adhesión al tratamiento

La existencia de múltiples fármacos en un régimen terapéutico hace que éste resulte más complejo, favoreciéndose por tanto el incumplimiento^{114,115}.

En los ancianos la falta de adherencia aumenta la probabilidad del fracaso terapéutico y es responsable de complicaciones innecesarias, que además suponen un aumento del gasto sanitario.

Conocer al enfermo incumplidor y los factores que favorecen esa falta de adherencia permitiría diseñar estrategias individuales para su corrección y evitar así sus importantes consecuencias. Son muchos los factores estudiados en el anciano como causa de no adherencia al tratamiento, pero sólo existe una clara evidencia para el aumento de médicos prescriptores, la polimedicación, la complejidad de la pauta posológica, la depresión y el deterioro cognitivo. También el deterioro funcional condiciona habitualmente un incremento del número de fármacos administrados y, por tanto, complica la adherencia. Existen pocas evidencias para los factores sociodemográficos, conocimiento de la pauta posológica o si el prescriptor es o no un especialista¹¹⁶⁻¹¹⁹.

Haynes et al¹²⁰ describían el cumplimiento terapéutico como el grado en que la conducta del paciente en relación con la toma de medicación, el seguimiento de la dieta



o la modificación del estilo de vida, “coinciden” con la prescripción médica. La falta de eficacia del tratamiento por incumplimiento hace que el médico que, en muchas ocasiones ignora este hecho, no pueda valorar con claridad la utilidad del tratamiento y piense que el diagnóstico y/o el tratamiento no sean correctos. Esta circunstancia puede condicionar que se someta al paciente a pruebas complementarias innecesarias, a dosis más altas de las habituales o a tratamientos más agresivos, lo que produce un incremento de los riesgos para el paciente.

En la actualidad no existe un método único que sea considerado de referencia para medir la adherencia, por lo que se deben utilizar varios de ellos con el fin de paliar las insuficiencias que entre todos poseen. Por otro lado, el debate está abierto sobre a quién se debería dirigir estas actuaciones; mientras que diversos autores señalan que deben dirigirse a todos los pacientes y que el buen control de la enfermedad no asegura el buen cumplimiento, Haynes¹²² afirma que se debería dirigir a los pacientes de riesgo de incumplimiento, como el paciente anciano polimedicado.

Los métodos disponibles para medir la adherencia al tratamiento se clasifican en: métodos objetivos directos, métodos objetivos indirectos y métodos subjetivos.

- **Métodos objetivos directos:** se basan en la determinación del fármaco, de sus metabolitos o de sustancias trazadoras en algún fluido biológico, frecuentemente sangre u orina. Se asume que su presencia en ellos expresa que el medicamento se ha tomado; aunque esto no es totalmente cierto ya que pueden dar por buen cumplidor al incumplidor de bata blanca. En general, son muy objetivos y específicos y obtienen índices de incumplimiento más elevados que los métodos indirectos. Sin embargo, son más difíciles de realizar y debe contarse con técnicas (enzimoinmunoanálisis o cromatografía) y reactivos.

- **Métodos objetivos indirectos:** valoran el incumplimiento a partir de circunstancias que se relacionan con él y con el grado de control de la enfermedad. Los más utilizados son:

- a) **Recuento de comprimidos:** se basa en el recuento de la medicación que queda en el envase que se ha prescrito al paciente, y que éste debe aportar en la visita



siguiente (puede hacerse por sorpresa en el domicilio, lo que aumenta su fiabilidad). En los ancianos puede infraestimar la adherencia ya que tienden a retirar las recetas de la farmacia antes de que se les acabe la medicación y acumular en el domicilio más comprimidos de los que necesitan.

b) *Monitores electrónicos acoplados al envase de los medicamentos (MENS):*
Es

un sistema sofisticado de recuento de comprimidos que incorpora a la tapa del envase que los contiene un monitor electrónico que registra las aperturas que se hacen. El coste de los MENS hace que suelen quedar limitados a estudios de investigación o ensayos clínicos.

c) *Valoración de la asistencia a las citas previas programadas.* Se estima que la ausencia a citas concertadas es una de las formas más frecuentes de incumplimiento; no es un buen método en la población anciana pues, entre otras cosas, no implica que los pacientes que acuden a las citas sean buenos cumplidores del tratamiento, ni tampoco que los que no acuden tengan que ser obligatoriamente incumplidores.

d) *Control de las visitas a enfermería para recoger recetas incluídas en la "Cartilla de Largo Tratamiento (CLT)".* Se ha utilizado para conocer si se han recogido las prescripciones crónicas y cuantos días ha estado sin medicación. A priori parece un método adecuado, pero su fiabilidad no está realmente testada en nuestro medio.

e) *Valoración de la eficacia terapéutica alcanzada.* La eficacia de este método se ve mermada porque con frecuencia existen otros factores, independientes de la adherencia al tratamiento, que pueden influir en los resultados.

f) *Valoración de los efectos adversos de los medicamentos.* Un ejemplo de buena adherencia a los betabloqueantes para el tratamiento de la hipertensión sería el mantenimiento de la frecuencia cardiaca baja. Es un método limitado porque muchos de los medicamentos que habitualmente se utilizan no producen efectos secundarios susceptibles de ser usados como indicadores.

- Métodos subjetivos (indirectos): valoran las conductas y los conocimientos sobre la enfermedad y el tratamiento que tienen los pacientes. Son sencillos, económicos



y los más adecuados cuando la población a valorar es amplia; pero son poco objetivos ya que la información que utilizan suele provenir del propio enfermo, de un familiar, o del médico, por lo que, en general, sobreestiman la adherencia al tratamiento. Los más utilizados son:

a) *Juicio del médico acerca de cómo el enfermo cumple*. Es tan sencillo como inexacto.

b) *Técnicas de entrevista*. Se basan en preguntar directamente al enfermo sobre su cumplimiento. Son métodos muy fiables si el enfermo se confiesa mal cumplidor (alto valor predictivo positivo), pero cuando se comparan con otros métodos más exactos, se comprueba que un número importante de enfermos que aseguran tomar la medicación, no dicen la verdad.

Entre las técnicas de entrevista destacan:

1. Cuestionarios que analizan el “grado de conocimiento” que el enfermo tiene sobre su enfermedad. Se basan en que un mayor conocimiento acerca de ella mejora la adherencia.

2. Cuestionario de Morisky-Green. Pretende valorar si el enfermo “adopta actitudes correctas en relación con la terapéutica” de su enfermedad, asumiendo que si esas decisiones son correctas el enfermo es buen cumplidor de la medicación. No es útil en prescripciones “a demanda”.

3. Cuestionario de “comunicación del autocumplimiento” propuesto por Haynes y Sackett para valorar el cumplimiento en el tratamiento antihipertensivo. Es el más sencillo para utilizar en Atención Primaria. Entre los pacientes que dicen hacerlo bien hay un elevado número que no lo hacen; sin embargo, es un método fiable si el enfermo se confiesa mal cumplidor.

4. “Comprobación fingida o *bogus pipeline*”. Consiste en proponer al paciente que se definió como cumplidor la recogida de una muestra de orina para detectar en ella restos del medicamento tomado; a continuación, se le pregunta si cree

que va a contener mucho, poco o nada del mismo. Si señala que contendrá mucho será un buen cumplidor, pero si la respuesta es la última, probablemente es un incumplidor.

La investigación sobre la adherencia terapéutica en los ancianos fue declarada de interés prioritario en la década de los noventa¹¹⁷. Sin embargo, en una revisión¹¹⁸ de artículos originales sobre incumplimiento terapéutico publicados en España en un periodo de 30 años (1970-2000), sólo dos analizaban la adherencia en los ancianos^{117, 122}. En una revisión de 1993 no se hace referencia a ninguno¹²³, lo que da idea de la escasa sensibilidad que se tiene hasta hace bien poco sobre el tema. No obstante, en la última década se han prodigado en nuestro país más trabajos acerca del cumplimiento y sus consecuencias¹²⁴⁻¹³⁵, intentándose desarrollar sistemas que permitan una mejora de este problema¹³⁶. Teniendo en cuenta el incremento de población anciana esperada para los próximos años (según el INE, el grupo de edad de mayores de 64 años se duplicaría en tamaño y pasaría a constituir el 31,9% de la población total de España en 2049)¹³⁷, el incremento del consumo de medicamentos que parece imparable y la tendencia cada vez mayor a consultar a diferentes especialistas, parece lógico pensar que la falta de adherencia terapéutica en los ancianos con enfermedades crónicas tiene que ser un tema prioritario también para los médicos de atención primaria.

I.3.6 Interacciones farmacológicas

La interacción medicamentosa debe entenderse como una modificación, cuantificable y no terapéutica, en la magnitud y duración del efecto, asociada a la administración previa o simultánea de otros medicamentos (interacciones entre medicamentos) o alimentos (interacciones entre medicamento y alimento), así como a condiciones fisiológicas o patológicas propias del paciente (interacciones entre medicamento y enfermedad). Desde una perspectiva farmacológica estricta, algunas interacciones podrían llevar a una modificación deseable o buscada del efecto terapéutico. Sin embargo, desde el punto de vista del riesgo, el esfuerzo debe centrarse en la identificación, prevención y resolución de las interacciones que posean una alta probabilidad de causar efectos negativos en la respuesta terapéutica o en la salud del paciente, evidenciados como problemas relacionados con medicamentos de ineffectividad o de inseguridad.



Es necesario tener en cuenta la relación existente entre la polifarmacia y el riesgo potencial de interacciones tanto fármaco-enfermedad como entre fármacos. Para algunos autores, la prevalencia de interacciones potenciales entre fármacos aumenta de forma lineal con el número de fármacos prescritos¹³⁸. En trabajos como el de Johnell¹³⁹ se demostró la relación entre el número de fármacos y el riesgo potencial de interacciones medicamentosas. Los autores clasificaron las interacciones potenciales de acuerdo con un sistema desarrollado en Suecia por Sjöqvist¹⁴⁰, en el que se establecen cuatro niveles de relevancia clínica: tipo A (probablemente sin relevancia clínica), tipo B (relevancia clínica aún no establecida), tipo C (potencial relevancia clínica) y tipo D (potencialmente graves). De este modo, se centraron en los dos tipos más relevantes y graves de las interacciones fármaco-fármaco: tipo C, que puede requerir un ajuste de dosis y el tipo D, que debe ser evitado; y aplicaron el sistema a un registro de 630.743 personas con una edad de al menos 75 años, encontrando una fuerte asociación entre ambas variables (número de fármacos y riesgo potencial de interacciones medicamentosas). Esta asociación fue aún mayor en el caso de interacciones potencialmente más graves¹³⁹.

En ciertas condiciones fisiológicas o patológicas (p. ej., la insuficiencia renal o hepática) puede producirse una alteración en la desintegración, disolución, absorción, distribución, metabolismo o excreción de los fármacos y, por tanto, en sus concentraciones y efectos. Igualmente, la situación fisiológica o patológica (p. ej., broncoespasmo o broncoconstricción) puede favorecer que el medicamento cause una exacerbación de la enfermedad de base o de enfermedades asociadas en el paciente. Esto es lo que se conoce como interacciones medicamento-enfermedad.

También se consideran interacciones medicamentosas las alteraciones que pueden generar algunos medicamentos en los resultados de algunas pruebas o análisis de laboratorio, o también en la disponibilidad o efectos de algunos nutrientes. Igualmente, con el auge de los productos fitoterapéuticos, se han identificado y caracterizado interacciones de relevancia clínica que se asocian a tales sustancias, como es el caso del hipérico o hierba de San Juan, lo que ha llevado a la consideración de otro

tipo de interacciones medicamentosas en las que dichos productos pueden llevar a modificaciones no terapéuticas en el efecto de algunos medicamentos¹⁴¹.



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

I.4 PRESCRIPCIÓN INADECUADA DE MEDICAMENTOS (PIM)

I.4.1 Definición e instrumentos de medida

Una prescripción se considera inadecuada cuando los riesgos asociados a su uso superan a los beneficios esperables, o por ser ineficaces en estos pacientes, especialmente si se dispone de otras alternativas terapéuticas más seguras y/o eficaces. También deben considerarse prescripciones inadecuadas el uso de ciertos fármacos a altas dosis, o durante un periodo de tiempo demasiado prolongado, el uso de fármacos con un elevado riesgo de interacciones medicamento-medicamento o medicamento-enfermedad, y fármacos duplicados o de la misma clase. En la actualidad, las prescripciones inadecuadas deben incluir además la no utilización de fármacos beneficiosos que estén clínicamente indicados^{39,142,143}.

La prescripción inadecuada de medicamentos (PIM) (también sinónimo de PIP en inglés), en el paciente mayor ha venido siendo estudiada en muchos países y en múltiples ámbitos (pacientes que residen en la comunidad, institucionalizados, pacientes hospitalizados, consultas externas, etc).

Para identificar este problema la herramienta más utilizada durante los últimos años han sido los Criterios de Beers. Desarrollados inicialmente en el año 1991 por un panel de consenso de 13 expertos para detectar PIM en residencias de ancianos de Estados Unidos¹⁴⁴. En un principio incluían 30 fármacos o grupos de fármacos considerados inapropiados en función de la dosis o duración del tratamiento, de los cuales 12 fármacos o grupos eran considerados inapropiados por sí mismos, independientemente de estos factores. Inicialmente no tenían en cuenta el diagnóstico, pero en las posteriores revisiones^{145,146} de los años 1997 y 2003 (Apéndice 1) la consideración de un fármaco como inapropiado comenzó también a valorarse en función del diagnóstico del paciente. A pesar de que los criterios de Beers se convirtieron en los criterios más extensamente utilizados en la literatura, desde hace años se vienen señalando por diversos autores serias carencias. Para empezar, la extrapolación de su uso y de los resultados a otros países se ha visto limitada por las diferencias en los hábitos de prescripción y por la distinta disponibilidad regional de los fármacos incluidos en esta



lista (algunos de ellos raramente prescritos hoy día)¹⁴⁷, por una carencia de estructura en la presentación de los criterios, y por la omisión de situaciones importantes y comunes de prescripciones inapropiadas¹⁴⁴. Además, son de una extensión excesiva (68 criterios repartidos en 48 “fármacos a evitar” y 20 “interacciones fármaco-enfermedad”, en la actualización de 2003), obviando por otro lado que algunos de estos fármacos pueden resultar apropiados para pacientes específicos en determinadas circunstancias¹⁴⁸, hasta el punto de que en la última versión del British National Formulary se incorporan como adecuados algunos fármacos incluidos entre los criterios inapropiados de Beers (por ejemplo amiodarona, doxazosina o naproxeno). Por otro lado, algunos autores describen situaciones en las que se producen PIM no recogidas en los criterios de Beers, o también le atribuyen falta de referencia a la “infraprescripción” u omisión de fármacos que deberían utilizarse, así como a las interacciones y duplicación de medicaciones¹⁴⁴.

El Índice de Adecuación de Medicación (MAI)¹⁴⁹ (Apéndice 2) es un instrumento que mide la adecuación de prescripción según diez criterios que incluyen la indicación, la eficacia, la dosis, la administración, la interacción fármaco-fármaco, así como fármaco-enfermedad y los costes. Dado que requiere cierta pericia y experiencia para su administración, el MAI predominantemente es usado como un instrumento de investigación. Además los MAI no hacen referencia explícita a determinados fármacos o grupos de fármacos que son problemáticos en el paciente mayor, ni tampoco recogen los problemas del bajo uso de los medicamentos beneficiosos. En rigor, no se trata por tanto de una herramienta de detección de PIM, sino más bien de búsqueda de mejoras en la prescripción de fármacos específicos¹⁵⁰.

Otra experiencia en el campo del estudio de la calidad de la prescripción geriátrica es la desarrollada por el “Assessing Care of Vulnerable Elders” (ACOVE)¹⁵¹. Esta herramienta se caracterizó por cuatro elementos básicos:

1. Desarrollo de la definición de “anciano vulnerable”. Se catalogó como tal a la persona de edad igual o mayor a 65 años con alto riesgo de muerte o declive funcional.
2. Desarrollo de un sistema capaz de identificarlos.

3. Identificación de las condiciones de atención médica que afectan a los “ancianos vulnerables”.
4. Métodos de prevención y gestión de las mismas.

En este contexto se desarrolló un conjunto de indicadores de calidad, basados en la evidencia científica, suficientemente relevantes para los “ancianos vulnerables” a partir principalmente de la revisión sistemática de fuentes bibliográficas, pero también de opinión de expertos, etc. Del mismo modo, se diseñaron una serie de instrumentos y métodos administrativos analíticos a fin de poner en marcha ese sistema de indicadores de calidad¹⁵².

En 1997 McLeod y cols¹⁵³ desarrollan un panel de consenso estableciendo una lista alternativa de fármacos que debían ser evitados en el anciano (Apéndice 3), lo que junto a los citados criterios de Beers supuso un impulso nada despreciable en el control de calidad de la prescripción dirigida al paciente geriátrico en distintas áreas de asistencia.

En el año 2000 se validó la denominada Improved Prescribing in the Elderly Tools (IPET)¹⁵⁴ (Apéndice 4). Los criterios IPET, de origen canadiense, están formados por los 14 errores de prescripción más frecuentes seleccionados a partir de una larga lista de PI identificadas por un panel de expertos de Canadá (1997). Estos criterios fueron validados en un estudio prospectivo realizado en enfermos agudos hospitalizados, en el que se encontró una prevalencia de PIM del 12,5%. No han sido muy utilizados fuera de Canadá, pero un estudio reciente en Irlanda encontró que el 22% de los pacientes agudos hospitalizados estaban tomando al menos un fármaco inapropiado según estos criterios en el momento del ingreso¹⁵⁵. Los criterios IPET, a pesar de ser concisos, presentan serias deficiencias, ya que únicamente citan 14 casos específicos por evitar, 3 de los cuales están relacionados con los antidepresivos tricíclicos, cuya prescripción está disminuyendo de forma muy sensible. Además, los IPET consideran peligrosa la asociación de betabloqueantes en la insuficiencia cardíaca congestiva, en contra de lo que establece la evidencia. Apenas existen datos sobre su utilización en nuestro país¹⁵⁰.



Todas estas herramientas se desarrollaron respectivamente en EEUU y Canadá, sin que hasta el momento existiesen en Europa unos criterios específicos para identificar PIM, hecho principalmente debido a las diferencias existentes entre los fármacos comercializados en los distintos países. Aún así, tanto los criterios de Beers como los de McLeod se han utilizado para investigar el uso de medicación inapropiada en pacientes mayores en Europa²⁵, observándose diferencias significativas en las tasas de prevalencia de medicación inapropiada entre los países del Este (41,1% en la República Checa) y del Oeste de Europa (media de 15,8% con rangos desde 5,8% en Dinamarca hasta 26,5% en Italia). Por otra parte, en este estudio multinacional, llevado a cabo por Fialova y colaboradores²⁵, también se llegó a otra importante observación con respecto a las herramientas utilizadas, y es que casi la mitad de las medicaciones de las dos listas previamente mencionadas no están aprobadas en la mayoría de los países europeos, lo que constituía una importante limitación para la aplicabilidad de estas herramientas en nuestro entorno sanitario.

Bajo estas premisas y limitaciones de aplicabilidad de los criterios en la región europea, surge en 2007 en Francia (French Consensus) la iniciativa de un panel de 15 expertos procedentes de distintas disciplinas (geriatras, farmacólogos, farmacéuticos, médicos generales y un experto en farmacoepidemiología) que, basándose en el método Delphi, elaboraron un listado de fármacos inapropiados¹⁵⁶. La lista definitiva propuso 34 criterios aplicables a toda la población a partir de los 75 años de edad (veintinueve fármacos o clases de medicamentos para todos los pacientes, y cinco criterios en particular referidos a los medicamentos que deben evitarse en condiciones médicas específicas). Así, por ejemplo, entre los fármacos con relación beneficio/riesgo desfavorable incluyen la indometacina (efectos adversos severos a nivel del sistema nervioso central; fármaco de segunda elección), recomendando como alternativa el uso de “AINE excepto fenilbutazona”; la fenilbutazona (por efectos adversos severos de tipo hematológico, debe ser evitada), pudiendo utilizarse en su lugar “AINE excepto indometacina”; o la reserpina (por somnolencia, depresión, trastornos gastrointestinales), invitando a usar alternativamente “otros fármacos antihipertensivos, excepto los antagonistas del calcio de acción corta o los de acción central”. Entre las condiciones en las que se deben evitar algunos fármacos citan, entre otros, el uso de

urapidilo y prazosin en pacientes con incontinencia urinaria (por posible empeoramiento de la incontinencia urinaria; hipotensión postural)¹⁵⁶.

Ya en 2008 un grupo de geriatras irlandeses desarrollaron los recientes criterios STOPP (Screening Tool of Older Person's Potentially Inappropriate Prescriptions)¹⁵⁷ (Apéndice 5) y los START (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment)¹⁵⁷ (Apéndice 6), cuyo desarrollo clínico ha sido asumido por la European Union of Geriatric Medicine Society (EUGMS). Estos criterios, organizados por sistemas fisiológicos, pueden ser aplicados rápidamente (en aproximadamente 5 minutos), recogen los errores más comunes de tratamiento y omisión en la prescripción, y son fáciles de relacionar con los diagnósticos activos y la lista de fármacos que aparecen en las historias clínicas informatizadas de los pacientes. Constan en realidad de dos grupos de criterios: los STOPP (por la palabra inglesa "parar" o "detener") y los START (por "empezar"). Los criterios START recogen 22 fármacos con un beneficio potencial para el paciente y están dirigidos a evitar su omisión. Los criterios STOPP abarcan, mediante un listado de 65 criterios clínicamente relevantes, la prescripción potencialmente inadecuada y, a diferencia de los Beers, son clasificados según sistemas fisiológicos, enfocando los problemas potenciales asociados con tales prescripciones en el contexto de la pluripatología que experimentan los ancianos; incluyen listas de fármacos cuyo uso está ampliamente extendido en nuestro entorno, hacen especial énfasis en las interacciones fármaco-fármaco y prescripciones con duplicación de clase, además de contemplar múltiples situaciones de PIM que no se mencionan en los criterios de Beers⁵⁶. Estos dos últimos instrumentos, aunque surgen por separado, tienen el objetivo común de velar por la calidad de la prescripción en Geriatría. Sin embargo, aunque ambos requieren a día de hoy de más estudios para verificar su utilidad tanto en la práctica diaria como en la investigación¹⁵⁸, en sendos trabajos se ha demostrado una alta fiabilidad interobservador tanto entre médicos¹⁵⁹ como con farmacéuticos¹⁶⁰.

De forma simultánea y basados en los mismos motivos de dificultad de extrapolabilidad de los criterios de Beers, han surgido en el ámbito asiático los criterios de Winit-Watjana¹⁶¹, en Noruega los NORGEP (Norwegian General Practice criteria)¹⁶², y en Alemania los PRISCUS¹⁶³ (83 medicamentos seleccionados del mercado alemán,

presentando como ventaja adicional la propuesta de medicación alternativa más segura para cada medicamento), si bien ninguno de éstos han logrado alcanzar la difusión internacional de los Beers o, más recientemente, de los START/STOPP.



Por último, al haberse tomado conciencia de las limitaciones previamente expuestas sobre los criterios de Beers, se ha publicado en 2012 una nueva actualización de los mismos¹⁶⁴: Beers-AGS 2012 (Apéndice 7). En este caso, y de forma paralela a lo que ha hecho la EUGMS con los STOPP/START, esta actualización se ha realizado con el apoyo de la American Geriatrics Society (AGS).

En esta versión de los criterios de Beers se ha incorporado de forma muy clara el sustento que aporta la metodología de la Medicina Basada en la Evidencia, por lo que cada criterio incluye ahora un grado de evidencia y una determinada fuerza de la recomendación. Como principal novedad se ha incluido una tercera lista de “fármacos que deben utilizarse con precaución en el anciano” (p.ej. AAS en mayores de 80 años, o dabigatrán y prasugrel en mayores de 75 o bien con CrCl < 30 mL/min). Respecto a la lista de fármacos a evitar, la principal causa que ha motivado la eliminación de algunos fármacos que formaban previamente parte de esta lista, ha sido la suspensión de su comercialización, situación que afecta hasta un total de siete fármacos, entre los que se encuentra el propoxifeno, que constituía una de las PIP más frecuentes en la literatura americana hasta el momento^{100,148,165-7}. Dentro de las inclusiones más novedosas en la lista actualizada, podemos citar como relevantes el uso de benzodiazepinas de vida media corta (independientemente de la dosis), la glibenclamida, la insulina administrada como pauta móvil, metoclopramida y megestrol. En la lista de “interacciones fármaco-enfermedad” lo más llamativo es la inclusión de las siguientes situaciones como PIP: “Inhibidor de la acetilcolinesterasa/síncope”, “Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina/caídas o fracturas” y “pioglitazona o rosiglitazona/Insuficiencia Cardíaca”. Marcum¹⁶⁸ ha revisado en profundidad en otro artículo de muy reciente publicación las modificaciones acontecidas en la actualización de los criterios de Beers, así como las causas de las mismas. Además, realiza un análisis comparativo entre la versión actualizada de los Beers y los criterios STOPP. En su opinión, la principal omisión de los criterios americanos, que sí está presente en los europeos es el uso de AINE en sujetos



hipertensos. Por su parte, considera probado en la literatura la relación de las benzodiazepinas de vida media corta e intermedia con numerosos efectos adversos, considerando apropiada su inclusión como PIP, situación que recoge la lista de la AGS, y no los STOPP.

Aún así la propia AGS reconoce que, a pesar de que tienen un considerable solapamiento con los criterios de Beers 2012 (incluyendo un notable número de medicamentos en común), los STOPP/START continúan abordando algunos aspectos que los Beers no hacen, por lo que proponen utilizar ambas listas de forma complementaria para lograr “guiar a los médicos en la toma de decisiones sobre el uso seguro de medicamentos en ancianos”¹⁸⁵.

Algunos autores matizan que estas listas sólo sirven como orientación general para evitar medicaciones potencialmente inapropiadas en el anciano, y aconsejan que su uso debe integrarse en el contexto de una evaluación clínica individualizada, considerando siempre el balance beneficio-riesgo, las comorbilidades y el estatus funcional, entre otras condiciones⁹.

El interés por la aplicabilidad y utilidad de estas herramientas impulsa el desarrollo y actualización de las mismas. De hecho, no dejan de publicarse nuevas iniciativas, casi todas ellas de carácter multidisciplinar y, en muchos casos, por consenso internacional. Una de las listas recientes es FORTA (Fit fOR The Aged), también por método Delphi, involucrando un total de 20 expertos (17 geriatras por medicina interna y 3 geriatras especializados en psiquiatría, todo ellos de Alemania y Austria). Presenta una clasificación de fármacos combinando etiquetas o clasificaciones positivas y negativas para cada uno de ellos de cara a ser prescritos de forma crónica en pacientes ancianos. Se evaluaron 190 medicamentos, de los que se reevaluaron 24, casi todos ellos relacionados con el sistema nervioso, particularmente demencia, psicosis y depresión. Este etiquetado o clasificación contempla las siguientes categorías: A (indispensable), B (beneficioso), C (cuestionable) y D (evitable), según el estado de evidencia en seguridad, eficacia y pertinencia global¹⁷⁰.



Ejemplo de consenso internacional es el EU (7)-PIM List, una lista de PIM para ancianos consensuada por expertos de siete países europeos, de forma que pueda usarse para el análisis y comparación de los patrones de prescripción entre los países de este entorno, así como para guiar la práctica clínica. Su versión preliminar fue el anteriormente citado German PRISCUS. El equipo de trabajo inicial incluía geriatras, farmacólogos clínicos, farmacéuticos y enfermeros. Se estableció colaboración con el Seventh Framework European Project Right Time Place Care y con 33 expertos de los siguientes países: Finlandia, Estonia, Holanda, Francia, España y Suecia, además de Alemania. Consta inicialmente de 282 sustancias químicas o fármacos, que se corresponden con hasta 34 grupos terapéuticos, que pueden producir PIM en población anciana. Se tomaron en consideración los criterios PRISCUS, Beers, Canadian y French Lists, además de las sugerencias realizadas por estos expertos de los distintos países. Y se tomó como base el trabajo multinacional de Fialová para contar con las distintas características farmacoepidemiológicas europeas, de modo que inicialmente es la herramienta mejor adaptada a los países europeos. Una posible ventaja es que no se necesitan excesivos datos clínicos para su aplicabilidad. El listado se acompaña además de sugerencias sobre ajustes de dosis y alternativas terapéuticas¹⁷¹. Esta herramienta está pendiente de demostrar su aplicabilidad y los potenciales beneficios terapéuticos de su empleo.

También muy recientemente se ha publicado la actualización de los STOPP/START, criterios que se están imponiendo como de referencia en el ámbito europeo. Su aplicación parece detectar y prevenir eventos adversos y RAM en mayor proporción que los Beers (RAM relacionadas 2,5 veces de forma más frecuente con los STOPP, mientras que las RAM evitables o potencialmente evitables se debieron a medicamentos detectados por los STOPP en el 67% de los casos, frente a sólo un 28% de los medicamentos señalados por los Beers en su v. De 2003). Es un hecho indiscutible que los criterios explícitos de prescripción deben actualizarse periódicamente para poder seguir siendo válidos y aplicables en la práctica médica diaria, ya que el avance del conocimiento puede cambiar muchos de ellos. Así que al sumarse evidencias en la terapéutica, el grupo que desarrolló la versión inicial (2008), en cooperación con un grupo internacional de expertos (19 de 13 países europeos), ha revisado ambas



herramientas siguiendo la metodología de consenso Delphi. Se trata de los STOPP version 2 (Screening Tool of Older Person's Potentially Inappropriate Prescriptions)¹⁷² (Apéndice 8) y los START version 2 (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment)¹⁷² (Apéndice 9). Se han creado muchas nuevas categorías STOPP, por ejemplo, fármacos antiagregantes/anticoagulantes, fármacos que afectan/se ven afectados por deterioro de función renal, o medicamentos con acción anticolinérgica. También han aumentado los START con fármacos del sistema urogenital, analgésicos y vacunas (gripe y neumococo). Todo ello ha incrementado sensiblemente (un 31%) el número total de criterios, que han pasado a 80 STOPP y 34 START. Esta versión ya ha sido traducida y revisada para ser empleada en el entorno español por un grupo de geriatras y farmacéuticos especializados en este campo¹⁷³.

Finalmente, y coincidiendo ya con la ejecución de este proyecto, se publicaron los AGS 2015 Updated Beers Criteria¹⁷⁴. Esta revisión ha contado con un panel de expertos en geriatría y farmacoterapia, trabajando según método Delphi, y siguiendo con el abordaje iniciado ya en la versión de 2012 según los criterios basados en la evidencia (Apéndice 10). Y mas recientemente ha habido una actualización en 2019.

I.4.2 Prevalencia de prescripciones inadecuadas de medicamentos

La prevalencia descrita de PIM va a depender de los criterios aplicados, del nivel asistencial estudiado, e incluso del país o región en el que se desarrolle el estudio. Por tanto, al igual que con los trabajos sobre polimedicación, vamos a encontrar resultados muy heterogéneos.

La aplicación de los criterios de Beers en diversos estudios sobre pacientes de 65 o más años que viven en la comunidad^{19,24,25,107,165,167,175-182} llega a detectar al menos una PIM en un porcentaje de pacientes que oscila entre el 18-42%, ampliándose ligeramente el intervalo (12%-40%) cuando se consideran ámbitos como la hospitalización o las residencias de ancianos^{19,42,100,104,183-189}.

Aplicando estos criterios en Europa la prevalencia resultante es algo menor^{25,103,105,106,190-194}, con cifras que van desde un 9.8% a un 38.5%, pero la



comparación entre los distintos estudios está limitada por la diferente metodología con la que se han llevado a cabo¹⁹⁵. Para algunos autores las diferencias en la prevalencia de PIM entre unas regiones y otras está en relación con los distintos hábitos de prescripción^{25,196}.

Fialova y colaboradores²⁵, críticos con los criterios de Beers, realizaron un estudio comparativo entre éstos y los criterios STOPP en 715 pacientes ingresados consecutivamente en un hospital universitario. Estos mayores recibían una media de 6 fármacos cada uno. Los criterios STOPP encontraron PIM en el 35% de los pacientes, frente al 25% de los criterios de Beers, identificando un número mayor de reacciones adversas (el 11,5 vs 6% de los ingresos)¹⁹⁷. Posteriormente, en un trabajo realizado en una consulta externa de Geriátrica en nuestro país, Montero et al¹⁹⁸ han encontrado una tasa del 54% de pacientes con PIM usando los criterios STOPP, mientras que esta cifra descendió al 26% con los criterios de Beers. En otro trabajo presentado en el mismo Congreso de la EUGMS, y realizado sobre 1.729 pacientes de diversos centros de Atención Primaria, detectaron PIM en un 17-24% de la muestra al aplicar los STOPP y entre un 12-26% con los de Beers¹⁹⁹. Los últimos años, con la consolidación de los criterios STOPP y la aparición de diversos trabajos que comparan éstos con los Beers, como era previsible, se ha observado una mayor sensibilidad de los criterios irlandeses para detectar PIM en nuestro medio, tanto en ancianos de la comunidad como hospitalizados²⁰⁰, si bien las cifras de prevalencia siguen siendo muy heterogéneas incluso para datos procedentes del mismo país^{19,107}.

En lo referente a los trabajos realizados con los criterios START, los resultados obtenidos señalan elevadas tasas de omisión de fármacos que debían estar indicados en ancianos, oscilando entre un 44-57% en hospitalizados²⁰¹ y entre un 23-28% en Atención Primaria^{19,107,202}.

I.4.3 Factores asociados a la PIM

Son muchos los factores descritos en la literatura que predisponen a sufrir PIM y sus consecuencias.



No existen dudas en la actualidad de que la PIM se asocia fundamentalmente con la polifarmacia^{25,33,42,44,59,100-106,108,167,178,189}, el sexo femenino^{25,59,108,167,178,201}, la mala percepción de la salud¹⁶⁶, un bajo nivel económico²⁵, la intervención de múltiples prescriptores y farmacéuticos, así como con el número de enfermedades crónicas^{25,42,103,104,147,167,177,178,182,185,189,201,203,204}. Sin embargo, los resultados en relación con la edad resultan contradictorios, de tal forma que algunos autores encuentran correlación positiva entre la edad y el riesgo de sufrir una PIM^{103,106,182,205}, mientras que para otros la prevalencia de PIM disminuye con la edad¹⁸⁹ (hasta el punto de que ser menor de 75 ^{102,42,185} ó mayor de 85 años^{25,177} supone un factor protector).

Blasco Patiño²⁰⁶, en un estudio sobre ancianos que ingresan en un Servicio de Medicina Interna, concluye que aquellos que más medicamentos tienen prescritos son a la vez los que mayor número de fármacos injustificados consumen, fundamentalmente a expensas de medicamentos inadecuados, especialmente del tipo psicotropos. Son también aquellos que más patología de base padecen los que más medicamentos sin justificación reciben a diario. En este mismo ámbito Onder y colaboradores⁴² encontraron que consumir 5 ó más medicamentos es el principal predictor de PIM. En un trabajo similar realizado en un hospital general de Eslovaquia, Wawruch¹⁰⁴ determinó que la polifarmacia, la depresión, la inmovilización y la insuficiencia cardiaca como motivo de ingreso, fueron los principales factores de riesgo para recibir una PIM.

I.4.4 Consecuencias de las PIM

El uso de PIM se asocia con un riesgo superior de presentar efectos adversos, así como con una mayor utilización de recursos sanitarios^{84,147}, implicando unos importantes costes económicos¹⁹⁰. Así, el coste de la morbimortalidad relacionada con la medicación se ha estimado en valores que pueden encontrarse entre 7,2 y 76,6 billones de dólares al año^{207,208}. Arrojando más luz sobre este tipo de cifras, recientemente se ha publicado que durante el año 2007 el Sistema Social Finlandés pagó casi 3 millones de euros (aproximadamente 4 millones de dólares) para financiar a su población fármacos que en realidad constituían una PIM²⁰⁹.

Para algunos autores¹¹⁴ el 80 % de las reacciones adversas más serias son consecuencia de prescripciones inadecuadas. Varios estudios han relacionado el uso de este tipo de prescripciones con una mayor incidencia de depresión, estreñimiento, inmovilidad, síndrome confusional y fractura de cadera, aspectos que van a minar considerablemente la calidad de vida del anciano²¹⁰⁻²¹². Otros autores encuentran asociación con un incremento de la sedación, deterioro cognitivo, caídas y fracturas²¹³⁻²¹⁵. Lin²⁰⁴, Hanlon²¹⁶, así como Landi²¹⁷ y Albert²¹⁸, en trabajos realizados en Asia, Europa y USA, respectivamente, encontraron asociación entre el uso de PIM en ancianos comunitarios con la pérdida de capacidad física y con un mayor índice de hospitalización. Por el contrario, Corsonello⁹² y colaboradores, atribuyen más peso a la presencia de RAM que al uso de fármacos inapropiados con la presencia de PIM. Más recientemente se ha logrado relacionar la aparición de efectos adversos en pacientes hospitalizados con la prescripción inadecuada según los criterios STOPP^{56,219}, lo que parece apoyar, la comentada relativa utilidad de los criterios de Beers en Europa; concretamente llama la atención el hecho de que Beers 2003 sólo detecte un 20,6% de PIM entre los hospitalizados, cuando la prevalencia reportada por otros trabajos en Europa¹⁹⁷ está entre un 25%-35%. También de forma coherente con esto, en el trabajo de Conejos¹⁹ las tasas han resultado ser de un 26% (criterios de Beers) y de un 54% (STOPP). Estos hallazgos son congruentes con los publicados por el citado grupo italiano²²⁰, quienes realizaron una revisión sistemática acerca de las PIM en hospitalizados, su relación con la aparición de eventos adversos y deterioro funcional, así como las diferencias encontradas en cuanto a prevalencia en virtud de los criterios administrados, apoyándose en ello para justificar las diferencias en los resultados, incluyendo trabajos como el suyo propio⁹².

Aún más allá, la prescripción de medicación potencialmente inapropiada se puede asociar a un incremento significativo de mortalidad y morbilidad en los ancianos^{89,221-223}.

En cuanto a los pacientes institucionalizados, la administración de fármacos potencialmente inapropiados, según estudios que utilizan los criterios de Beers 2003, se ha asociado con mayor tasa de ingresos hospitalarios^{188,189} y riesgo de muerte¹⁸⁸.



El uso de fármacos potencialmente inapropiados tiene además una implicación económica significativa. Fu trató de determinar la relación entre el uso de PIP según los criterios de Beers 2003 y el gasto sanitario, encontrando que la utilización de PIM es un predictor significativo de los gastos de la asistencia sanitaria²⁰⁷.

Sin embargo, existen algunos trabajos que no han encontrado que los pacientes con PIM según criterios de Beers presenten un mayor riesgo de efectos adversos^{86,92,185,224-226}. Así, un estudio publicado en el NEJM²⁴⁵ revisa, a través del registro en bases de datos de 58 hospitales de EEUU, las hospitalizaciones debidas a efectos adversos por fármacos. Aproximadamente la mitad de estas hospitalizaciones tuvieron lugar en mayores de 80 años, y se relacionaron con el uso de warfarina en un tercio de los casos, insulinas (14%), antiagregantes plaquetarios (13.3%) y antidiabéticos orales (10.7%). El uso de estos 4 fármacos se asoció con mayor número de hospitalizaciones que el de aquellos otros medicamentos incluidos entre los Beers 2003 o en el Healthcare Effectiveness Data and Information Set (HEDIS). Sin embargo, la interpretación de tales estudios resulta complicada, tanto por tratarse de estudios retrospectivos, como por carecer de ciertos datos clínicos, lo que obligaba a un uso incompleto y sesgado de los criterios de Beers²¹³. Aún así, como se ha comentado previamente, es posible que los criterios de Beers no incluyan en su lista aquellas medicaciones más comúnmente asociadas con efectos adversos evitables en los más ancianos. Por lo tanto, parece que identificar la verdadera trascendencia de la utilización de medicación potencialmente inapropiada puede depender de los criterios aplicados^{105,167,191,216}, resultando los criterios STOPP más sensibles para detectar efectos adversos relacionados con las prescripciones inapropiadas, al menos en Europa²⁰⁰.

I.4.5 PIM más frecuentes

Según revisión de la literatura americana, las PIM más frecuentemente descritas se corresponden con propoxifeno, amitriptilina, benzodicepinas de vida media larga y dipiridamol^{100,148,165,166}.

Por su parte, según las publicaciones europeas, las PIM más frecuentes tienen como fármacos responsables amitriptilina, ticlopidina, digoxina y diazepam^{25,42,209,227}. La tendencia es similar en ancianos hospitalizados.



Retomando uno de los estudios europeos más relevantes por su carácter internacional, publicado en JAMA en 2005, y realizado en distintas áreas metropolitanas de la República Checa, Dinamarca, Finlandia, Islandia, Italia, Países Bajos, Noruega y el Reino Unido, se reclutaron 2.707 pacientes de edad avanzada que recibían cuidados en el hogar, y se aplicaron criterios combinados para la detección de PIM (Beers 1997, McLeod 1997 y Beers 2003), resultando como PIM más prevalentes pentoxifilina, diazepam, amiodarona, amitriptilina y ticlopidina. Se vuelve a destacar la gran variabilidad entre los distintos países en los patrones de prescripción²⁵. Un reciente trabajo de Maio¹⁸² en Italia muestra que los AINE, ticlopidina, doxazosina y amiodarona, son los fármacos potencialmente inadecuados en el anciano más prescritos en su medio. En este sentido, Pitkala¹⁹³ en Helsinki y Ay¹⁰⁶ en Estambul destacan entre las PIM frecuentes el uso de dipiridamol, además de estar presente en ambos estudios la utilización inadecuada de benzodiazepinas de vida media larga. Curioso resulta también el hallazgo de nitrofurantoína como PIM más prevalente en Holanda¹⁹¹, co-proxamol en el Reino Unido¹⁹⁴, y la prescripción de bisacodilo y nifedipino en otro entorno más lejano, como es Taiwan²⁰⁴.

Utilizando los criterios STOPP también se encuentra una gran heterogeneidad en este aspecto, dependiendo del ámbito de estudio y del país. Así, en un trabajo realizado en España¹⁹ destacan como PIM más frecuentes en ancianos que viven en la comunidad el uso de ácido acetilsalicílico (AAS) en personas sin historia de enfermedad cardiovascular y el uso de vasodilatadores en la hipotensión ortostática, mientras que en el trabajo de Ryan¹⁰⁷ en tres centros de salud de Irlanda, fueron los inhibidores de la bomba de protones (IBP) empleados a dosis plenas durante más de 8 semanas, las benzodiazepinas de vida media larga (o con metabolitos de larga acción) y las duplicaciones de clase. En otros trabajos realizados mediante la aplicación de los STOPP, sobre bases de datos en población irlandesa, fueron los IBP, los AINE y las benzodiazepinas de vida media larga las PIP más prevalentes^{228,229}.



En el citado trabajo de Ryan¹⁰⁷, las principales omisiones según los criterios START fueron la antiagregación con AAS (estando ésta indicada por patología cardiovascular, o por fibrilación auricular en presencia de contraindicación para la warfarina), los suplementos de calcio y vitamina D, y las estatinas en mayores de 65 años con enfermedad cardiovascular.

I.4.6 Optimización Terapéutica: Intervenciones para disminuir PIM

Cualquier iniciativa encaminada a disminuir la incidencia de PIM debe ser costeefectiva, es decir que principalmente sea barata, esté bien diseñada y sea fácil de poner en práctica.

Wehling propone que los medicamentos se clasifiquen teniendo en cuenta su utilidad para las personas mayores²³⁰⁻²³², del mismo modo que lo hace la Food and Drug Administration de cara a la seguridad de los medicamentos en el embarazo, con una nomenclatura similar que iría desde la A hasta la D (más X para alto riesgo) (tabla IV).

Tabla IV. Clasificación de fármacos Fit for the Aged (FORTA)^{230,232}

Clase FORTA	Descripción
A	Indispensable, claro beneficio: seguridad demostrada, incluso en pacientes de edad avanzada en una indicación concreta.
B	Eficacia probada o evidente en personas de edad avanzada, pero con datos limitados del efecto o de seguridad; podría ser omitido en el caso de efectos secundarios o ante la existencia de muchos fármacos de clase A.
C	Dudosa eficacia y perfil de seguridad en personas mayores; debe ser omitido ante polifarmacia o efectos secundarios.
D	Debe evitarse en personas de edad avanzada.

De cara a minimizar la iatrogenia relacionada con el uso de fármacos, Scott²³³ propone la realización de un algoritmo que consta de 10 pasos secuenciales:

- 1.- Conocer todos los medicamentos.
- 2.- Identificar a los pacientes en alto riesgo de presentar reacciones adversas a medicamentos.



- 3.- Estimar la esperanza de vida en pacientes de alto riesgo.
- 4.- Definir los objetivos generales de atención en el contexto de la esperanza de vida.
- 5.- Definir y confirmar las indicaciones actuales para mantener un tratamiento.
- 6.- Determinar hasta qué punto el paciente se beneficia de fármacos modificadores de la enfermedad o con intención preventiva.
- 7.- Estimar de forma individualizada en cada fármaco la relación beneficio/riesgo.
- 8.- Revisar la utilidad relativa de determinados fármacos.
- 9.- Identificar los medicamentos que podrían suspenderse o modificar su dosis.
- 10.- Aplicar y revisar un plan de reducción de fármacos con la reevaluación por un único médico responsable de la utilidad de los medicamentos y la adherencia del paciente.

En Parma (Italia) se diseñó un estudio²³⁴ con el objeto de evaluar el conocimiento que tenían los médicos de Atención Primaria acerca de las PIM, basándose concretamente en los criterios de Beers 2003. Resultó llamativo comprobar que cuando se les cuestionaba sobre la valoración subjetiva de su conocimiento, el 88% tenía plena confianza en él, mientras que tras realizar la evaluación tan sólo el 25% de los médicos participantes obtuvo un alto grado de conocimiento acerca de estos criterios, y por tanto de su potencial aplicación a la práctica diaria. Los facultativos que obtuvieron peores resultados fueron aquellos con más años de ejercicio. Lógicamente el trabajo revela un conocimiento inadecuado acerca de la correcta prescripción en ancianos, y anima a establecer estrategias para mejorarlo. En otro estudio²³⁵ de similares características se plantearon cuestiones similares a médicos residentes de Medicina de Familia y Medicina Interna, poniéndose de manifiesto de nuevo el pobre conocimiento de éstos sobre las PIM en general, así como de los criterios de Beers en particular. Del mismo modo se exponen las numerosas dificultades que puede suponer la prescripción en ancianos,

encontrándose correlación entre los años de experiencia y la identificación de “falta de formación sobre guías clínicas de prescripción” como barrera para la misma.

En cuanto a la toma de conciencia para evitar PIM, algunos trabajos han tratado de encontrar características diferenciales en la calidad de la prescripción y el uso de PIM entre las Unidades de Geriátrica y otras especialidades. Saltvedt⁴⁵ estudió los hábitos de prescripción en una Unidad Geriátrica de Agudos (UGA) en Noruega y lo comparó con una muestra similar de pacientes que ingresan en el Servicio de Medicina Interna, encontrando que en la UGA se prescribían menos anticolinérgicos (y se suspendían más cuando los traían prescritos) y era menor el riesgo de interacciones farmacológicas.

La Sociedad Japonesa de Geriátrica invitaba a geriatras a reflexionar y comunicar cuáles de los criterios de Beers de 2003 (modificados para su uso en Japón) eran los responsables de mayor número de efectos adversos en su práctica clínica, para poder planificar y poner a punto intervenciones a partir de los datos obtenidos²³⁶.

También en el marco de la búsqueda de intervenciones para optimizar el tratamiento en los mayores, Tulner²³⁷ estudió los posibles beneficios de realizar una valoración geriátrica integral, encontrando como dato más positivo la reducción del infratratamiento. Si bien, esto ocurre a expensas probablemente de aumentar la polifarmacia debido al diagnóstico de nuevas entidades, a pesar incluso de que con dicha intervención suelen suspenderse fármacos de dudosa utilidad terapéutica e indicación.

Kaur²³⁸ realizó en 2009 una revisión sistemática acerca de las intervenciones y estrategias que podrían reducir la prescripción inadecuada en el anciano (intervenciones educativas, revisiones de medicación, intervención de los servicios de Geriátrica, equipos multidisciplinares, sistemas de apoyo automatizados, políticas reguladoras). Se resumen a continuación los principales hallazgos según las distintas intervenciones.

Dada la variabilidad de los métodos de evaluación, existen ciertas discrepancias para las intervenciones de educación, así como cierta dificultad para establecer de forma global cuántos participantes serían necesarios para que dicha intervención pudiese alcanzar diferencias significativas. Por su parte, los trabajos con sistemas de apoyo automatizados sí mostraron eficacia.



Las intervenciones a través de la revisión de la prescripción por un farmacéutico, tanto en la comunidad como a nivel hospitalario, no arrojan datos significativos, debido principalmente a que los distintos trabajos han utilizado criterios diferentes. Como el efecto de las políticas reguladoras es dependiente de la población implicada, la eficacia de esta intervención resulta variable.

Una de las intervenciones más eficaces es la revisión por equipos multidisciplinares que incluyan un geriatra, demostrando una reducción de PIM tanto a nivel de primaria como en el hospital.

La principal conclusión de la revisión realizada por Kaur²³⁸ es que existen estrategias que pueden ser útiles para reducir las prescripciones inadecuadas, sin existir datos que aseguren que las estrategias combinadas emprendidas de forma simultánea tengan un efecto sinérgico.

I.5 FRAGILIDAD Y MEDICACION

I.5.1 Definición y Epidemiología de Fragilidad

El uso del término frágil referido a las personas mayores de 65 años procede de Inglaterra, donde en los años 50 se utilizó para caracterizar a una población con necesidades hospitalarias especiales, siendo ya a principio de los años 80 cuando se relacionó en la literatura con un aumento del riesgo de mortalidad. A pesar de ello, a día de hoy, la definición exacta de fragilidad en el ámbito de la Geriatria es aún un concepto por definir²³⁹. En este sentido, un reciente consenso publicado en 2013 define la fragilidad como “un síndrome médico con múltiples causas y factores contribuyentes y que se caracteriza por disminución de la fuerza, la resistencia y la reducción de la función fisiológica que aumenta la vulnerabilidad de un individuo de desarrollar una mayor dependencia y/o la muerte”²⁴⁰.

La definición operacional más extendida del fenotipo de fragilidad se fundamenta en la evaluación de 5 criterios²⁴¹:

- pérdida de peso
- baja resistencia al esfuerzo
- baja actividad física
- velocidad de la marcha y □ fuerza de prensión

La crítica más consistente a esta conceptualización es la omisión de dimensiones importantes, componentes cognitivos y otros componentes psicosociales.

Otra definición operacional alternativa de la fragilidad es el denominado índice de fragilidad, basado en una evaluación geriátrica integral e identificando la fragilidad como un marcador de déficits²⁴². Ambas definiciones (fenotipo de fragilidad de Fried e índice de fragilidad) proporcionan poder predictivo para la mortalidad y la limitación física incidente y tienen sus fortalezas y debilidades.

Gran parte del éxito de aceptación del fenotipo Fried reside en su naturaleza cualitativa y categórica, ya que hace que el resultado de la evaluación sea más intuitivo y fácilmente interpretable por los clínicos en general. Sin embargo, el carácter cuantitativo y continuo del Índice de Fragilidad lo hace más sensible y un mejor predictor de los resultados adversos relacionados con la fragilidad. Los dos paradigmas consideran la fragilidad como un agotamiento relacionado con la edad, dinámico, estocástico, no lineal y multidimensional de los sistemas que conduce a una pérdida de reserva fisiológica y redundancia donde incluso los factores de estrés menores pueden conducir a resultados de salud adversos y complicaciones debido a la incapacidad del sistema para recuperar la homeostasis²⁴³.

La última proposición al respecto es definir la fragilidad teniendo como referencia la definición de salud²⁴⁴, si bien ésta parece haber logrado menor difusión en el ámbito clínico y de investigación a día de hoy. Clegg et al identificaron los sistemas nervioso, endocrino, inmune y musculoesquelético como los principales sistemas en los que el desarrollo de la fragilidad ha sido mejor investigado, y proporcionó una descripción muy ilustrativa del papel que cada sistema juega en la llamada espiral del declive fisiológico²⁴⁵.



De cualquier modo, como se manifiesta en los párrafos anteriores, actualmente hay consenso en que la fragilidad es un estado fisiopatológico que predispone al anciano que la presenta a una mayor vulnerabilidad a tener enfermedades y efectos adversos, hecho derivado de una falta de mecanismos compensadores y de pérdida de la homeostasis, consecuencia del declive en múltiples sistemas orgánicos (muscular, inmune, neuroendocrino, vascular), lo que conllevará una disminución de la reserva funcional. De forma mayoritaria el síndrome de fragilidad incluye una reducción excesiva de la masa magra corporal (sarcopenia), una reducción de la capacidad de deambulación y movilidad y una menor actividad física con sensación añadida de debilidad²⁴⁶. La sarcopenia se considera marcador biológico de fragilidad.

La importancia del síndrome de fragilidad radica en que ha demostrado buena capacidad predictiva ajustada de eventos adversos en salud como mortalidad, hospitalización, caídas, discapacidad en actividades de la vida diaria (AVD), pérdida de movilidad o institucionalización, entre otros^{247, 248}. En este sentido, un reciente estudio realizado en Albacete encuentra que el estado de fragilidad se asocia a largo plazo con mortalidad y discapacidad incidente en actividades básicas de la vida diaria (ABVD) en una cohorte de ancianos españoles²⁴⁹. Además, la fragilidad es un síndrome dinámico, potencialmente tratable y reversible²⁵⁰, por lo que su prevención, detección precoz, y la aplicación de intervenciones específicas podrían reducir la aparición de estos eventos adversos de salud en los mayores.

Entender que la fragilidad se ha convertido en la antesala de la discapacidad la ha convertido en el nuevo paradigma sobre el que debe basarse la atención sanitaria a los mayores. Desde finales del siglo XX, pero fundamentalmente desde la publicación del fenotipo de Fried, la fragilidad es considerada una piedra angular para identificar a un subgrupo de mayores de 65 años que, siendo independientes para sus actividades básicas de la vida diaria, están en riesgo de presentar estos sucesos adversos, fundamentalmente discapacidad y pérdida de movilidad. Un reciente documento de consenso ha definido la fragilidad física, este auténtico síndrome geriátrico, como un síndrome médico de causas múltiples, caracterizado por pérdida de fuerza y resistencia,

y disminución de la función fisiológica, que aumenta la vulnerabilidad individual para desarrollar dependencia o fallecer.

Por lo tanto, la detección y el tratamiento del anciano frágil es actualmente un tema de enorme interés, justificado por su relevancia pronóstica y anticipatoria, por la repercusión clínica-asistencial y por su impacto epidemiológico (prevalencias que oscilan entre un 10-40%)²⁵¹. Además, está ligado de forma importante a la funcionalidad y dependencia (de hecho, la fragilidad se considera un estado de prediscapacidad).

El paradigma de la fragilidad actualmente ha sobrepasado el contexto de la Geriátrica, de modo que cada vez es más reconocido tanto como un buen predictor de complicaciones postoperatorias en especialidades quirúrgicas (cardíaca, torácica, vascular y digestiva)^{252, 253}, como en otras especialidades médicas (oncología) donde se considera un excelente instrumento para la selección del tratamiento más adecuado en el anciano con cáncer²⁵⁴.

Valoración de la fragilidad

Aunque, como se ha reseñado previamente, existen diversas formas de valorar la fragilidad, el *fenotipo físico de fragilidad de Fried* ha demostrado tener validez de concepto y predictiva, considerándose actualmente como la aproximación más recomendable a este síndrome.

Las formas más extendidas para detectar ancianos frágiles en Atención Primaria han sido habitualmente las siguientes:

1. Selección sobre la base de factores de riesgo con consistente predicción de presentar episodios adversos, o de pérdida o mayor deterioro de la funcionalidad y dependencia: edad avanzada (en general mayor de 80 años); hospitalización reciente; caídas de repetición, alteración de la movilidad y equilibrio; debilidad muscular y poco ejercicio; comorbilidad; deficiente soporte o condicionantes sociales adversos y polifarmacia.
2. Selección sobre la base de la pérdida de funcionalidad incipiente o precoz, sin que exista todavía un grado ostensible de discapacidad o dependencia, y que tenga



posibilidades de reversibilidad o modificación con intervenciones adecuadas; esta situación constituye el punto de confluencia común de diversas alteraciones de salud. A través de instrumentos de valoración de actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD), tests de ejecución o desempeño, que valoran la marcha, el equilibrio y la movilidad.

3. Otras opciones que se han utilizado es la conjunción de cuestionarios de AIVD con otras variables predictivas (como la edad avanzada, la autopercepción de salud, el estado afectivo y cognitivo), medidas de observación directa de la función física o el empleo de una Valoración Geriátrica Integral (VGI) modificada o adaptada como herramienta propiamente de valoración y categorización del grado de fragilidad²⁵¹.

No obstante, los estudios que tienen por objetivo la definición clínica y epidemiológica de la fragilidad trabajan en la identificación de un fenotipo específico centrado en manifestaciones funcionales de fragilidad ligadas a desregulación energética, que incluyen debilidad muscular, pérdida de peso, lentitud al caminar, baja actividad física y disminución de la energía vital. Diferentes autores han caracterizado éste síndrome en la práctica clínica diaria a través de criterios, constructos y escalas. Los más utilizados, y que definen el fenotipo de fragilidad, son los descritos por Linda P. Fried en 2001²⁵⁵, que comprenden la pérdida de peso no intencionada, la debilidad, el cansancio, la lentitud de marcha y el bajo nivel de actividad física.

El establecimiento de diagnóstico de Frágil, según Fried y colaboradores, tiene lugar cuando aparecen tres ó más de estos criterios, y cuando un individuo presenta uno o dos se considera Prefrágil. La operativización de los criterios es la siguiente²⁵⁵:

- Pérdida de peso no intencionada igual o mayor a 4,6 kg o igual o mayor al 5% del peso corporal en el último año.
- Baja energía y resistencia (cansancio autorreferido identificado por dos preguntas de la escala Center Epidemiological Studies-Depression).
- Debilidad: fuerza prensora en el percentil P20 inferior, ajustado por sexo e índice de masa corporal.

- Lentitud en la marcha: velocidad para caminar 15 pies (4,5 metros) en el P20 inferior ajustado para sexo y altura.
- Grado de actividad física bajo: cálculo de kilocalorías consumidas semanalmente, según la información dada por el paciente, en el quintil inferior ajustado por sexo.



Datos combinados de más de 61.000 mayores de 65 años de la comunidad ofrecen una prevalencia de fragilidad del 10,7%, prevalencia que es mayor en mujeres y aumenta a medida que envejecemos, llegando a ser superior al 25% en mayores de 85 años. La prevalencia de este síndrome en estudios epidemiológicos españoles varía entre el 8,1 y el 16,9%, en función de las características de la cohorte estudiada ²⁵⁶⁻²⁶⁰, mientras que la prevalencia en estudios mundiales es del 10,6%²⁶¹. Asimismo, la prevalencia de prefragilidad, parece encontrarse entre el 40-50% de los mayores.

La relevancia de la fragilidad no radica únicamente en su elevada prevalencia, sino en que es un factor de riesgo independiente de episodios adversos graves de salud. El estudio Fragilidad y Dependencia en Albacete (FRADEA) ha puesto de manifiesto, en población mayor de 70 años, que la fragilidad supone un riesgo ajustado de mortalidad 5,5 veces mayor, un riesgo de nueva discapacidad 2,5 veces mayor y un riesgo de pérdida de movilidad 2,7 veces mayor²⁶².

Los estudios más relevantes que se han realizado en España sobre fragilidad (con criterios de Fried) son los de Leganés, Peñagrande, Lérida y Albacete²⁵⁶⁻²⁵⁹, resultando tasas que oscilan entre el 8,5% y el 20% de los mayores. Los factores más frecuentemente asociados fueron la edad, el sexo femenino y la comorbilidad (Tabla V).

Tabla V. Principales Estudios de Fragilidad realizados en España

Características	Leganés	Peñagrande	Lérida	Albacete (FRADEA)
Tipo de estudio	Cohorte creada 1993. Corte de 2006	Cohorte basal 2008	Cohorte basal Estudio piloto	Cohorte basal 2008
Ámbito de estudio	Poblacional	Poblacional	Poblacional	Poblacional
Nº de individuos cohorte inicial	1.546	1.250	1.334	1.172
Nº de individuos de muestra	266	814	323	993
Edad	>75 años	>65 años	>75 años	70 años
Sexo (% mujeres)	51,3	51,4	57,6	60,5
	20,4%	10,3%	8,5%	16,9%



Prevalencia de fragilidad	Edad	Edad > 85 años		Edad
	Sexo femenino		Sexo femenino	Sexo femenino
		Bajo niv. educativo	Bajos ingresos	Bajo niv. educativo
	Comorbilidad	Comorbilidad	Comorbilidad	
	Discapacidad	Discapacidad	Discapacidad	Institucionalización
			Desnutrición Depresión	Necesidad ayuda social

Tomado de Castell MV. Atención Primaria 2012

El objetivo fundamental de la investigación sobre fragilidad es determinar su prevalencia real en los diferentes entornos sanitarios, así como los factores de riesgo asociados a su desarrollo. Todo ello destinado al diseño de medidas de prevención y tratamiento, que se justifican adecuadamente en base a la posibilidad de retrasar la evolución hacia los estados de prefrágil y frágil, o incluso de revertir este estado de fragilidad a no fragilidad. Y entre las principales acciones preventivas recomendadas se incluyen la promoción de la actividad física, una nutrición adaptada a las necesidades, un buen control de los procesos crónicos, fomento de la actividad mental y participación en la sociedad, así como el correcto empleo de la medicación, recomendándose una revisión periódica de los tratamientos y una cuidadosa individualización terapéutica. Además del objetivo de prevención de la fragilidad, diferentes grupos de investigación han volcado sus esfuerzos en los últimos años para encontrar tratamientos efectivos de fragilidad²⁵⁵.

Transición entre los distintos estados de fragilidad

En la progresión entre ser considerado “no frágil” y frágil hay a menudo un estado previo de prefragilidad, que estaría definido por la existencia de uno o dos criterios de Fried. Así, aunque la mayoría de las personas mayores adoptan gradualmente un estado de fragilidad, es posible encontrar situaciones en las que se producen transiciones desde fragilidad a prefragilidad, fragilidad a “no frágil” o de prefragilidad a “no frágil”. De este modo, en un trabajo americano²⁶³ encontraron al menos una transición en el estado de fragilidad en un 57% de la muestra, siendo la edad, movilidad, y el grado basal de



fragilidad los factores que determinaron la progresión. Otros factores que predisponen al empeoramiento de la fragilidad parecen ser el sexo masculino, nivel educacional bajo, hospitalizaciones, demencia, ictus, osteoartritis, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y cáncer. Por el contrario, el sexo femenino y las mejores condiciones socioeconómicas se asociaron con una mayor probabilidad de mejorar la fragilidad en una muestra china²⁵⁶.

Un reciente estudio llevado a cabo mediante el seguimiento durante más de 4 años de una población italiana encuentra una transición en el estado de fragilidad en el 36,4% de la muestra siendo la edad avanzada, el sexo femenino, la obesidad, las enfermedades cardiovasculares, la osteoartritis, el tabaquismo, la pérdida de visión, una peor capacidad para desenvolverse de forma autónoma y un peor rendimiento físico, el deterioro cognitivo, la hipovitaminosis D, la hiperuricemia y la polifarmacia los factores que se asociaron con una mayor fragilidad y mayor mortalidad. Por el contrario, el sobrepeso, el consumo bajo-moderado de alcohol, el alto nivel educativo y el vivir solo se asociaron con una disminución de la fragilidad. Todo ello lleva a los autores a plantear que la fragilidad sería un síndrome dinámico, con factores socioeconómicos y clínicos que podrían ser objeto de acciones preventivas que influyan en las transiciones positivas o negativas hacia un estado de fragilidad²⁶⁴.

I.5.2 Relación de Fragilidad con prescripciones de riesgo

El tratamiento farmacológico de los pacientes mayores parece tener una clara influencia sobre la fragilidad; de hecho, la prescripción inadecuada es una preocupación importante puesto que esta población más vulnerable es especialmente sensible a las RAM y otros eventos negativos como las hospitalizaciones. Por otro lado, aunque son necesarios más estudios, parece que el estado de fragilidad está más fuertemente relacionado con respuestas farmacocinéticas alteradas que con la edad cronológica²⁶⁵.

En cualquier caso, hay aún escasos trabajos que aborden la relación entre los regímenes terapéuticos y la fragilidad, destacando el de Gnjidic⁵⁷ que ha encontrado una clara asociación entre lo que denominó *prescripciones de alto riesgo* y este síndrome. Se



consideraron de alto riesgo la polifarmacia, hiperpolifarmacia y uso de medicación anticolinérgica y sedante, ya que estas prescripciones demostraron exacerbar la fragilidad en algunos pacientes (OR de 2,45, 2,50 y 2,14, respectivamente; $p < 0.05$). Los autores hipotetizan que una prescripción racional, con un correcto balance beneficioriesgo, podría optimizar la capacidad funcional en los adultos frágiles o incluso prevenir la fragilidad.

Por último, la investigación en envejecimiento y fragilidad se ha convertido en línea prioritaria, tanto a nivel nacional como europeo (en Horizon 2020 hay varios subprogramas dirigidos a la fragilidad, como también ha sido contemplado en la propuesta de Innovative Medicines Initiative, uno de cuyos 4 programas está dedicado al desarrollo de intervenciones terapéuticas innovativas para la fragilidad y la sarcopenia).

I.5.3 Relación entre fragilidad y sarcopenia

En los últimos años la investigación en Geriátrica ha empleado una cantidad creciente de esfuerzos en el intento de diseñar, desarrollar e implementar intervenciones preventivas contra los condicionantes que determinan la progresión hacia la incapacidad.

En este sentido, se ha prestado especial atención a la sarcopenia y a la fragilidad, porque ambos son altamente prevalentes en los ancianos, se asocian con eventos negativos relacionados con la salud, son potencialmente reversibles, y existen intervenciones relativamente fáciles de implementar en la práctica clínica²⁶⁶.

El término "sarcopenia" fue acuñado por Rosenberg para indicar la pérdida de masa muscular que acompaña al envejecimiento. Por lo tanto, la pérdida muscular fue vista como un medio de conveniencia para explorar el proceso de envejecimiento y sus consecuencias sobre la salud de un individuo. Sin embargo, el músculo esquelético no



puede ser aislado por el organismo. Como tal, todavía está sujeto a la influencia de todos los factores de estrés positivos y negativos a los que el organismo está expuesto. En otras palabras, los fenómenos endógenos y exógenos capaces de modificar la trayectoria de envejecimiento del organismo pueden influir (más o menos directamente) en la calidad y cantidad del músculo.

Al igual que en el proceso fisiológico del envejecimiento, en el desarrollo de la sarcopenia intervienen múltiples factores que con diferente intensidad modulan su evolución. Su conocimiento es de gran utilidad dado que nos permitirá conocer aquellos factores implicados que nos expliquen su mayor o menor intensidad. Entre estos factores destacan el grado de ejercicio físico, el estado nutricional, ciertos cambios hormonales, alteraciones bioquímicas secundarias a cambios en la respuesta inflamatoria, el incremento de ciertos factores moduladores, como la miostatina, y una base genética predisponente. Los factores citados anteriormente, por otra parte, se encuentran interrelacionados y pueden potenciar el efecto negativo sobre la masa y fuerza muscular de los ancianos²⁶⁷.

El European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) propuso en 2010 una definición clínica y criterios de consenso para el diagnóstico de la sarcopenia relacionada con el envejecimiento. Así el EWGSOP definió la sarcopenia como "un síndrome caracterizado por una pérdida progresiva y generalizada de la masa y la fuerza del músculo esquelético con un riesgo de presentar resultados adversos como discapacidad física, calidad de vida deficiente y mortalidad". Se propuso que la sarcopenia se diagnostica utilizando los criterios de baja masa muscular y baja función muscular (ya sea de baja resistencia y / o bajo rendimiento físico). La justificación del uso de los dos criterios fue que la fuerza muscular no depende únicamente de la masa muscular, ya que la relación entre fuerza y masa no es lineal²⁶⁸. Este consenso ha sido revisado en 2019. Además de esta definición de sarcopenia propusieron el concepto de "Obesidad Sarcopénica". Observaron que con el envejecimiento podía tener lugar una pérdida de masa corporal magra al tiempo que se conserva, e incluso aumenta, la masa grasa. Esta situación puede acontecer también en el contexto de enfermedades tales como neoplasias malignas y artritis reumatoide. Ponen de manifiesto que los cambios en

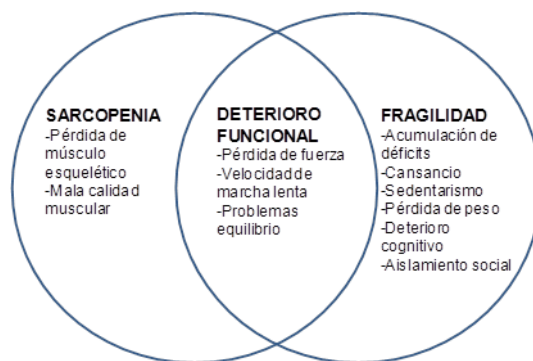
la composición corporal son muy importantes, por ejemplo, la infiltración grasa del músculo reduce la calidad muscular y el rendimiento.

Un enfoque similar fue puesto de manifiesto de manera casi simultánea por el International Working Group on Sarcopenia (IWGS), que aportó una definición consensuada de sarcopenia como "pérdida asociada a la edad de masa y función del músculo esquelético". Este grupo propuso que la sarcopenia se diagnostica basándose en una baja masa libre de grasa de cuerpo entero (total) o apendicular en combinación con un pobre rendimiento físico²⁶⁹.

La prevalencia de sarcopenia definida por EWGSOP fue del 1-29% (hasta el 30% en mujeres) para los adultos mayores que viven en la comunidad, 14-33% (hasta 68% en los hombres) para los que viven en instituciones y 10% en pacientes en fase aguda de hospitalización, si bien este último dato se extrae de un único estudio, lo que hace que su validez sea tomada en cuenta con las debidas reservas²⁷⁰. En estudios españoles, estas alcanzan un 19% en pacientes de consultas externas de Geriatría²⁷¹ y hasta un 37% en institucionalizados²⁷².

Desde hace aproximadamente 15-20 años, sarcopenia y fragilidad han sido estudiados en paralelo. La sarcopenia era con mayor frecuencia objeto de investigación en ciencias básicas, mientras que el concepto de fragilidad es lógicamente más fácil de aplicar en el contexto clínico. Sin embargo, como era previsible, de forma absolutamente inevitable el estudio e investigación de ambas entidades han comenzado a converger debido a su relación con el proceso del envejecimiento. Tanto es así que a día de hoy determinar si la fragilidad se debe a la sarcopenia, o la sarcopenia es una manifestación clínica de la fragilidad está consumiendo unos esfuerzos considerables, y desde un punto de vista práctico cabría preguntarse si es anterior "el huevo o la gallina". Por ende, si aislamos las manifestaciones clínicas compartidas por la sarcopenia y la fragilidad, podríamos estar de acuerdo en que la función física está en el núcleo de ambas²⁶⁶.

Fig. 2. Relación entre sarcopenia, fragilidad y deterioro funcional.



Adaptado y traducido de Cesari M²⁴⁸

En conclusión, el deterioro de la función física que ocurre en ausencia de discapacidad puede representar el núcleo compartido tanto de la fragilidad como de la sarcopenia. Esta podría ser la base para definir un nuevo objetivo para las intervenciones contra la discapacidad, facilitar la traducción de las dos condiciones en el ámbito clínico, y proporcionar una condición objetiva, estandarizada y clínicamente relevante a ser adoptada por los organismos de salud pública y reguladores.

Entre las diversas aproximaciones terapéuticas en el manejo de la sarcopenia habrá que tener en cuenta tanto las medidas farmacológicas (tratamientos hormonales, bioquímicos o biológicos), como, principalmente por su accesibilidad y escasas contraindicaciones o efectos adversos, la implementación de medidas no farmacológicas (nutrición y ejercicio físico).

I.6. CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON SALUD (CVRS).

I.6.1. Definiciones y generalidades

La Organización Mundial de la Salud (OMS)²⁷³ en 1994, definió la Calidad de Vida como “la percepción personal de un individuo de su situación en la vida, dentro del contexto cultural y de valores en que vive, y en relación con sus objetivos, expectativas, valores e intereses”, habiéndose demostrado su relación con la utilización de recursos en salud, institucionalización, pérdida de autonomía y muerte²⁷⁴. Según la definición de la OMS, se trata de un concepto subjetivo, influenciado de forma compleja por la salud física del sujeto, el estado psicológico, el nivel de independencia, las relaciones sociales de la persona y la relación con los elementos esenciales de su entorno.



El concepto de Calidad de Vida es subjetivo y difícil de definir^{275,276}. Sin embargo, la mayoría de las definiciones tienen dos elementos en común²⁷⁷: utilizan un enfoque multidimensional²⁷⁸ y hacen hincapié en la valoración que el individuo realiza de su propia vida²⁷⁹. Para algunos autores la calidad de vida está integrada por tres dimensiones (física, psicológica y social)²⁸⁰, si bien en otras ocasiones se han diferenciado cinco ámbitos que influyen en ella: la capacidad funcional (necesaria para desarrollar las actividades diarias, capacidad para desempeñar un trabajo y la participación en actividades recreativas), funciones sociales (relación con los amigos, la familia y la comunidad), funciones intelectuales (capacidad de atención, memoria y habilidad para tomar decisiones), el estado emocional (bienestar general, incluyendo el nivel de ansiedad o depresión, sentimientos de falta de adecuación, temor, enfado), y la situación económica (capacidad del paciente para mantener su estándar de vida).

Tal y como señalan Whitney y Andrews²⁸¹, la calidad de vida no es realmente el reflejo de las condiciones de los escenarios físicos, interpersonales y sociales, sino cómo dichos escenarios son evaluados y juzgados por el individuo”.

Hasta el momento, el modelo biomédico tradicional excluía el hecho de que, en la mayoría de las enfermedades, el estado de salud está profundamente influido por el estado de ánimo, los mecanismos de afrontamiento a las diversas situaciones y el soporte social. Es evidente que estos aspectos serán los que más influyan a la hora de que los pacientes evalúen su calidad de vida.

Sin embargo, como muchas de estas definiciones sobre calidad de vida son globales y abstractas, hay autores como Patrick y Ericsson²⁸² que en 1993 sugirieron utilizar el término de Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS), conceptualizándose como los niveles de bienestar y satisfacción asociados con los acontecimientos que una persona puede padecer como consecuencia de una enfermedad o su tratamiento. Se evita así la medición de aspectos no relacionados directamente con la salud como pudieran ser la libertad o el medio ambiente²⁸³.

Schumaker y Naughton, varios años después, propusieron la siguiente definición de CVRS: “Evaluación subjetiva de las influencias del estado de salud actual,



los cuidados sanitarios y la promoción de la salud, sobre la capacidad del individuo para lograr y mantener un nivel global de funcionamiento que permite continuar aquellas actividades que son importantes para el individuo y que tienen un impacto sobre su estado general de bienestar. Las dimensiones que son importantes para la medición de la CVRS son el funcionamiento social, físico y cognitivo, la movilidad y cuidado personal, y el bienestar emocional”²⁸⁴.

La esencia de este concepto está en reconocer que la percepción de las personas sobre su estado de bienestar físico, psíquico, social y espiritual depende en gran parte de sus propios valores y creencias, su contexto cultural e historia personal. Por otra parte, es inevitable aceptar la dificultad de poder medir integralmente un fenómeno tan multicausal como es la autoevaluación de la percepción individual, tratando de generar una base empírica, que permita pasar de un discurso genérico a datos que provean evidencia científica de adecuada calidad.

Implica además aceptar que las evaluaciones de CVRS asumen que las personas son capaces de analizar aspectos de su estado de salud. Por otra parte, existen evidencias de que, a medida que la enfermedad progresa, ocurren ajustes internos que preservan la satisfacción que la persona siente con la vida, por lo que podemos encontrar individuos con grados importantes de limitación física que consideren que su calidad de vida es buena²⁸⁵.

Podría acordarse, por tanto, que es también tarea de la medicina moderna optimizar las situaciones en las que es posible conseguir una calidad de vida razonable, incluyendo la promoción de bienestar a través de intervenciones psicosociales, cuando sea necesario, dentro de los tratamientos habituales²⁸⁶.

En otros trabajos de investigación publicados se considera la calidad de vida como un proceso dinámico y cambiante que incluye interacciones continuas entre el paciente y su medio ambiente. De acuerdo con este concepto, la calidad de vida en una persona enferma es la resultante de la interacción del tipo de enfermedad y su evolución, la personalidad del paciente, el grado de cambio inevitable en su vida, el soporte social recibido y percibido y la etapa de la vida en que se produce la enfermedad²⁸⁷.

1.6.1.1 Bases teóricas de la CVRS

Uno de los *corpus* teóricos sobre los que se sustenta la CVRS es la Investigación de resultados en salud (IRS). Según la American Medical Association²⁸⁸, la IRS es una actividad multidisciplinar en la que participan investigadores de los servicios sanitarios, médicos, epidemiólogos, economistas, sociólogos, psicólogos y expertos en ética, que utiliza métodos de investigación experimental u observacionales para medir los resultados de las intervenciones sanitarias en condiciones de práctica clínica habitual o efectividad. La implicación de varias disciplinas científicas en la IRS es necesaria debido a los distintos tipos de resultados que mide: la utilización de medicamentos, el uso de otros recursos sanitarios, la mortalidad y la calidad de vida, entre otros²⁸⁹.

El interés por la IRS ha aumentado en los últimos años, impulsado por la aparición de nuevas intervenciones sanitarias, la preocupación sobre el rápido aumento de los costes sanitarios, la variabilidad en la práctica clínica, la creciente participación de los pacientes en la toma de decisiones médicas y la utilización de los nuevos sistemas de información en la medicina clínica^{290,291}. La consecuencia de ello es que los indicadores de resultados se están usando cada vez más, sobre todo en los países desarrollados, como medida de calidad en la atención.

La IRS examina, de forma sistemática, las consecuencias derivadas de las intervenciones sanitarias, identifica los determinantes de las diferencias entre la eficacia y la efectividad y las barreras para el ejercicio de la mejor medicina práctica posible basada en las evidencias disponibles²⁹².

Los estudios de IRS se caracterizan²⁹³, en primer lugar, por analizar una gran cantidad de pacientes, no seleccionados y con un tiempo de seguimiento prolongado, lo que permite observar resultados finales como la calidad de vida, los eventos clínicos o la mortalidad. En segundo lugar, al analizar las intervenciones sanitarias en condiciones reales, permiten realizar evaluaciones de la efectividad. En tercer lugar, enfatizan los beneficios del paciente; a diferencia de los ensayos clínicos y los estudios de eficacia, los IRS prestan mayor atención a variables importantes para el paciente como la calidad de

vida y la satisfacción con la salud o con el tratamiento. En cuarto lugar, utilizan métodos de investigación establecidos, como los usados en epidemiología o en la investigación biomédica. Por último, puede tener un enfoque individual o agregado (poblacional).



Respecto a los tipos de estudios de IRS, una de las clasificaciones propuestas ha sido la siguiente²⁸⁷:

- Estudios basados en variables clínicas de *efectividad*, que pretenden evaluar el funcionamiento de una determinada intervención o tratamiento, usando un indicador clínico.
- Estudios de *evaluación económica*, entre los que se pueden distinguir los destinados a estimar la utilización de recursos por una determinada patología (coste de la enfermedad), los estudios de coste/efectividad (costes en relación con los efectos de una intervención sobre el nivel de funcionamiento físico, psíquico o social de los individuos), los estudios de coste/utilidad (costes en relación con la calidad de vida o preferencias de los sujetos) o los estudios coste/beneficio, que tratan de expresar los costes y las consecuencias de las intervenciones en términos monetarios.
- Por último, los estudios basados en *resultados de interés para el paciente*, entre los que se distinguen: estudios de preferencias de los pacientes ante distintas intervenciones, estudios de adherencia de los pacientes a distintas intervenciones, estudios de satisfacción con el tratamiento o la intervención de estudio, y los estudios de CVRS²⁹⁴.

En la actualidad, la satisfacción con la atención recibida o la CVRS han consolidado su importancia como variables de resultados en salud²⁹⁵, y se asiste a su progresiva incorporación a las carteras de servicios sanitarios, junto a las clásicas mediciones de parámetros biológicos^{296,297}.

Un segundo *corpus* teórico sobre el que se apoya la CVRS son las teorías económicas de obtención de preferencias (o utilidades) para la valoración del estado de salud. El concepto de valoración de la salud proviene de la teoría económica y ha llevado



al desarrollo de técnicas que reflejan la “utilidad” o “preferencias” de los diferentes estados de salud, tanto para pacientes como para la población general. Esta distinción entre la medición y la valoración de la salud ha contribuido de forma notable al desarrollo de los instrumentos de la CVRS²⁹⁸.

Las dos técnicas más utilizadas en la medición de las preferencias son el juego o la lotería estándar (*standard game*) y la equivalencia temporal (*time trade-off*). El juego estándar utiliza el enfoque probabilístico y se basa en la teoría del valor esperado²⁹⁹. La equivalencia temporal³⁰⁰ puede ser empleada para obtener la preferencia por un estado de salud crónico considerado, peor o mejor que la muerte, y para estados de salud transitorios³⁰¹.

La incorporación de la variable tiempo a las medidas de utilidad ha dado lugar a herramientas como los Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC) o Quality Adjusted Life Year (QALY). Los AVAC se incorporan a los estudios de coste/utilidad en forma de costes/AVAC, en los que el numerador se expresa en términos monetarios y el denominador es la medida subjetiva de los beneficios percibidos tras la aplicación de una determinada intervención³⁰². El concepto de AVAC se refiere a la “calidad de vida normal en un año”.

La medición de las preferencias o utilidades aporta información relevante para la toma de decisiones a todos los niveles del sistema sanitario³⁰³, desde las decisiones individuales entre paciente y clínico, hasta decisiones sobre financiación o inclusión de medicamentos, o la planificación de servicios a nivel regional o nacional. Teóricamente, los estudios de coste/utilidad permiten asignar recursos para aquellas intervenciones o programas que más calidad de vida produzcan. Sin embargo, este enfoque tiene limitaciones, una de ellas es que las utilidades pueden variar en función de cómo fueron obtenidas, y se cuestiona la validez de una simple medida agregada. Además, son menos sensibles que los perfiles para detectar pequeños cambios clínicos. Por último, puede mencionarse la hipervaloración que los individuos hacen de la utilidad de los servicios sanitarios directamente vinculados a la supervivencia.



I.6.2 Instrumentos de evaluación de CVRS

La prevalencia de enfermedades crónicas, en la mayoría de los países, para las cuales no existe una curación y donde el objetivo del tratamiento es atenuar o eliminar síntomas, evitar complicaciones y mejorar el bienestar de los pacientes, lleva a que las medidas clásicas de resultados en medicina (mortalidad, morbilidad, expectativa de vida) no sean suficientes para evaluar la calidad de vida de los pacientes dentro de los servicios de salud.

En este contexto, la incorporación de la medida de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud como una medida necesaria ha sido una de las mayores innovaciones en las evaluaciones³⁰⁴.

I.6.2.1 Instrumentos de medida genéricos

Los cuestionarios genéricos de calidad de vida son ampliamente utilizados ya que permiten la comparación de la carga de la enfermedad entre diferentes estados de enfermedad en la población general. Sin embargo, conllevan el riesgo de ser relativamente insensibles a cualquier condición patológica particular y, por lo tanto, cambian con el tiempo.

Los instrumentos de calidad de vida genéricos, frecuentemente utilizados, (particularmente el SF-36), son populares en el estudio de las poblaciones de mayor edad y hay varias revisiones comparativas disponibles^{305,306}. Sin embargo, se ha argumentado que la evaluación de la calidad de vida en personas mayores debería usar instrumentos de calidad de vida que se adapten a las especificidades del grupo de edad³⁰⁷⁻³⁰⁹ y también que sería conveniente diferenciar entre las personas que viven en la comunidad y las que están institucionalizadas³¹⁰.

A comienzos de los años 80 apareció el desarrollo de los perfiles de salud (Perfil de Impacto de la Enfermedad (SIP)³¹¹; Perfil de Salud de Nottingham (NHP)³¹²; el SF-36 Health Survey³¹³; o más tarde, instrumentos de medida de Calidad de Vida como el EuroQol-5D (EQ-5D)^{314,315} y el WHOQOL-100³¹⁶ (World Health Organization Quality of

Life) o WHOQOL-BREF (versión abreviada), este último, de la mano de un grupo de expertos de la Organización Mundial de la Salud.

Los perfiles de salud proporcionan una puntuación resumen para cada dimensión de la Calidad de Vida Relacionada con Salud. Y aunque cada perfil trata de reunir todos los aspectos relevantes de la CVRS, el número de ítems otorgados a cada dominio, es bastante diferente. Así, existen instrumentos que exploran las dimensiones físicas, emocionales y sociales de modo equitativo, mientras otros enfatizan algún otro dominio otorgándole a éste un número mayor de ítems.

Por otro lado, los índices de salud han sido desarrollados para resumir el estado de salud del paciente en una única puntuación. La CVRS se mide de modo global con un número que representa el valor en un continuo, de 0 a 1 (de peor a salud completa). Son ejemplos de índice de salud el Health Utility Index (HUI)³¹⁷, Quality of Well Being Scale (QWB)³¹⁸ o la Escala visual analógica (EVA) usada en el EuroQol-5D.

Tabla VI. Instrumentos para valoración de calidad de vida genéricos.

Nombres	Número de	Dominios (Número de cuestiones) preguntas
Encuesta de Salud SF-36	36	8 dominios: salud general (GH) (5), función física (PF) (10), rol de limitación física (RP), salud mental (MH), rol emocional (RE), Función social (SF), dolor corporal (BP), vitalidad (V).
EuroQol-5D Cuestionario Europeo de CV	5	5 dominios: ansiedad/depresión, movilidad, dolor/discomfort, autocuidado, actividades usuales.



Perfil de Salud de Nottingham	38	6 dominios: dolor corporal (BP), reacciones emocionales (ER), energía (E), movilidad física (PM), sueño (S), aislamiento social (SI).
CASP-19 (Control, autonomía, satisfacción y placer)	19	4 dominios: control, autonomía, autorrealización/satisfacción y placer
PGC-MAI Philadelphia Geriatrics C. Instrumento de Evaluación Multinivel	147 (medio-largo + corto)	6 dominios: ADL (Actividades de la vida diaria), cognición, ambiente percibido, ajuste personal, salud física, interacción social, uso del tiempo.
PWB (Perceived Well-Being Scale)	14	2 dominios: bienestar psicológico, bienestar físico.
ACSA (Anamnestic Comparative Self-assessment Scale)	14	1 dominio: bienestar subjetivo – las preguntas ACSA recuerda al paciente los mejores y peores periodos de su experiencia de vida (asignado +5 y -5, respectivamente) calificar su nivel de satisfacción (en un periodo)
LEIPAD (Internationally Applicable Instrument to Assess Quality of Life in the elderly)	49	7 dominios: función cognitiva, depresiónn/ansiedad), satisfacción de vida, función física, autocuidado, función sexual, función social+ otras escalas moderadoras.
WHOQoL-Old (World Health Organisation Quality of Life-Old)	24	6 dominios: habilidades sensoriales, autonomía, pasado, presente y actividades futuras, participación social, muerte, intimidad.

Las herramientas SF-36 y SF-12.

El cuestionario de salud SF-36 Health Survey es una encuesta de salud diseñada por el Health Institute, New England Medical Center de Boston (Massachussets), y fue desarrollada a principios de los noventa en Estados Unidos para su uso en el Estudio de



los Resultados Médicos (Medical Outcomes Study, MOS) por Ware y Sherbourne³¹⁹. Es una escala genérica que proporciona un perfil del estado de salud y es aplicable tanto a los pacientes como a la población general. Ha resultado útil para evaluar la calidad de vida relacionada con salud (CVRS) en la población general y subgrupos específicos, comparar la carga de muy diversas enfermedades, detectar los beneficios en la salud producidos por un amplio rango de tratamientos diferentes y valorar el estado de salud de pacientes individuales³²⁰. Sus buenas propiedades psicométricas y la multitud de estudios ya realizados, que permiten la comparación de resultados, lo convierten en uno de los instrumentos con mayor potencial en el campo de la CVRS.

El cuestionario de salud SF-36 está compuesto por 36 preguntas o ítems puntuables, que valoran los estados tanto positivos como negativos de la salud. Para crear el cuestionario, se seleccionó el mínimo número de conceptos necesarios para mantener la validez y las características operativas del test inicial. El cuestionario final cubre 8 dimensiones, que representan los conceptos de salud empleados con más frecuencia en los principales cuestionarios de salud, así como los aspectos más relacionados con la enfermedad y el tratamiento³²⁰.

Los 36 ítems del instrumento cubren las siguientes escalas: Función física, Rol físico, Dolor corporal, Salud general, Vitalidad, Función social, Rol emocional y Salud mental. Contiene además un ítem adicional que no forma parte de ninguna dimensión y que mide el cambio de la salud general respecto al año anterior.

Se han realizado varios estudios sobre la dimensionalidad de los instrumentos de medida de la salud, como el Medical Outcomes Study (MOS)-Functioning and WellBeing Profile³²¹, el Sickness Impact Profile (SIP)³¹¹, y el Health Insurance Experiment Medical History Questionnaire³²² que han confirmado empíricamente la existencia de dos dominios principales de salud: el dominio físico y el mental. Los estudios realizados con el SF-36 corroboran claramente la existencia de estos mismos 2 componentes principales a partir del análisis factorial en muestras de pacientes y población general norteamericana³²³. Es más: los componentes físico y mental de la salud recogían en

estos estudios entre un 80 y un 85% de la varianza de las 8 dimensiones originales, lo cual supone un argumento adicional importante para el desarrollo y la adopción de componentes sumarios.



Con el fin de evaluar si la estructura factorial del SF-36 era generalizable, Ware et al³²⁴ llevaron a cabo un análisis de componentes principales sobre cada una de las muestras representativas de la población general de 9 países europeos (entre ellos, España) que participaron en el proyecto IQOLA (International Quality of Life Assessment). Los resultados de dicho estudio respaldaron la estructura bidimensional (salud física y mental) de las diferentes versiones del cuestionario de salud SF-36 en estos países.

La creación de los dos componentes sumarios del SF-36 ofreció la oportunidad de desarrollar una versión reducida del cuestionario, el SF-12, que era capaz de reproducirlos y que podía contestarse en un tiempo medio aproximado de 2 minutos frente a los 5-10 minutos que oscila el tiempo de administración del SF-36.

El SF-12³²⁵ está formado por un subconjunto de 12 ítems del SF-36, incluyendo uno o dos ítems de cada una de las 8 escalas del SF-36. La información de estos 12 ítems se utiliza para construir las medidas sumario física y mental del SF-12. Estas medidas sumario física y mental (componente físico y mental) están derivadas de diferentes categorías o subescalas (funcionamiento físico, papel-físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, funcionamiento social, papel-emocional y salud mental).

Para facilitar la interpretación de los resultados de calidad de vida se ha propuesto, entre otros métodos, la obtención de normas poblacionales^{326,327}. Estos valores de referencia permiten identificar desviaciones en las puntuaciones de un individuo o un grupo de ellos en relación con los esperados con su edad y sexo. De esta forma es posible evaluar el impacto de la enfermedad sobre la calidad de vida y establecer objetivos terapéuticos al comparar los valores del SF-36 en los pacientes con los de referencia poblacional³²⁸.

El Perfil de Salud de Nottingham.



El Perfil de Salud de Nottingham (*Nottingham Health Profile*) fue diseñado en Gran Bretaña³²⁹ para medir la percepción de salud y para evaluar en qué forma se ven afectadas las actividades cotidianas por los problemas de salud. Su diseño está influido por los contenidos del cuestionario *Sickness Impact Profile*³³⁰.

Sus autores lo consideran útil para la valoración de las intervenciones médicas o sociales, como medida de resultado de comparaciones entre grupos, como encuesta en poblaciones seleccionadas, para el seguimiento de pacientes con enfermedades crónicas y para ensayos clínicos en grupos escogidos.

Se trata de un cuestionario autoadministrado que se cumplimenta en unos 10-15 minutos, aunque también se acepta la entrevista personal o telefónica.

Consta de dos partes. La primera está formada por 38 ítems de respuesta dicotómica Sí-No, que exploran 6 dimensiones de salud: energía, dolor, movilidad física, reacciones emocionales, sueño y aislamiento social. Los enunciados de las cuestiones hacen referencia a diferentes estados de salud. La segunda parte consta de 7 preguntas sobre la existencia de limitaciones, a causa de su salud, en 7 actividades funcionales de la vida diaria: trabajo, tareas domésticas, vida social, vida familiar, vida sexual, aficiones y tiempo libre.

Las puntuaciones para cada área se obtienen multiplicando las respuestas positivas por un valor ponderal, obtenido por el método de comparación de pares de Thustone. Estas puntuaciones se transforman en una escala que oscila de 0 (no padece ningún problema de salud) a 100 (los padece todos).

También se pueden obtener las puntuaciones de la primera parte del cuestionario sin un escalamiento o ponderación de los ítems, aunque el método anteriormente descrito es el que se utilizó en la validación sueca³³¹, francesa³³² y española. Las preguntas de la segunda parte del cuestionario sólo pueden ser analizadas como variables categóricas.

La herramienta EuroQol-5D (EQ-5D).

El cuestionario EQ-5D es un instrumento genérico de CVRS ampliamente utilizado en multitud de países. Consta de 3 partes: Un sistema descriptivo de 5 dimensiones, una EVA y un índice de salud, basado en las utilidades.



La primera parte de la herramienta contiene una descripción del estado percibido de salud en 5 dimensiones: movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión. Cada una de estas dimensiones incluye a su vez 3 niveles de gravedad: sin problemas, codificado como 1; algunos o moderados problemas, codificado como 2; y muchos o graves problemas, codificado como 3.

De este modo, el estado de salud del individuo se define como una combinación del nivel de problemas descrito en cada una de las dimensiones, utilizando para ello un número de 5 dígitos. Se contemplan por tanto 243 (3^5) posibles estados de salud, de los cuales el estado 1-1-1-1-1 corresponde a un estado de salud óptimo.

La segunda parte de la herramienta EQ-5D es una EVA, vertical y milimetrada de 20 cm de longitud, en forma de termómetro, cuyos extremos aparecen etiquetados como “peor estado de salud imaginable” y “mejor estado de salud imaginable”. El sujeto señala el punto en la escala que en su opinión indica su estado de salud en el día de hoy.

La tercera parte del instrumento es el índice EQ-5D. Con este índice, los 5 dígitos del sistema descriptivo se transforman en una puntuación, que se basa en las utilidades o preferencias de los sujetos respecto a la salud, y tiene valores específicos para cada país.

Como se ha comentado, la medida de las preferencias es la base de la estimación de los años de vida ajustados por calidad (QALY)³³³, y para este fin, el cuestionario EQ5D ha sido recomendado por el UK National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)³³⁴. Respecto a sus propiedades psicométricas, la fiabilidad test-retest oscila entre 0.86 y 0.90³³⁵, y su validez y sensibilidad al cambio ha sido demostrada en numerosos estudios³³⁶. Los autores de la herramienta EQ-5D recomiendan su utilización para obtener un perfil descriptivo del estado de salud individual (código de 5 dígitos), proporcionar perfiles de salud (código de 5 dígitos), obtener una medida del valor social

del estado de salud (tarifas, utilidades o preferencias: índice EQ-5D), o para obtener una medida individual de valoración del propio estado de salud (EVA).



El WHOQOL-100 y WHOQOL-BREF

La creación de este instrumento para medir CVRS, parte de un marco teórico para su construcción a partir de la definición de Calidad de Vida de la OMS en 1994, establecida por un grupo de expertos y la implantación de una serie de puntos consenso.

Las medidas de CVRS deben ser:

1. Subjetivas: Recoger la percepción de la persona involucrada.
2. Multidimensionales: relevar diversos aspectos de la vida del individuo, en los niveles físico, emocional, social, interpersonal, etc.
3. Incluir sentimientos positivos y negativos.
4. Registrar la variabilidad en el tiempo: la edad, la etapa vital que se atraviesa (niñez, adolescencia, adultez, adulto mayor), el momento de la enfermedad que se cursa, marcan diferencias importantes en los aspectos que se valoran.

Existen validadas al español las dos versiones del WHOQOL (World Health Organisation Quality of Life): el WHOQOL – 100³¹⁶ y el WHOQOL- BREF³³⁷. El WHOQOL100 está compuesto por 100 preguntas o ítems que evalúan la calidad de vida global y la salud general. Consta de seis áreas: salud física, psicológica, niveles de independencia, relaciones sociales, ambiente y espiritualidad, religión, creencias personales; y de 24 facetas. Cada faceta está representada por 4 preguntas.

El WHOQOL- BREF contiene un total de 26 preguntas, una pregunta de cada una de las 24 facetas contenidas en el WHOQOL-100 y dos preguntas globales: calidad de vida global y salud general. Cada ítem tiene 5 opciones de respuesta ordinales tipo Likert y todos ellos producen un perfil de cuatro áreas: salud física, psicológica, relaciones sociales y ambiente. El WHOQOL- BREF se muestra tal como fue utilizado en el trabajo de campo.

El tiempo de referencia que contempla el WHOQOL es de dos semanas. El cuestionario debe ser autoadministrado, aunque también puede hacerse por entrevista.



1.6.2.2 Instrumentos de medida específicos.

El objetivo de los instrumentos específicos es focalizar los aspectos que se consideran relevantes para un determinado problema de salud y aumentar la sensibilidad del instrumento sobre esa enfermedad en concreto. Pueden estar dirigidos a pacientes con una patología concreta, hacia un determinado problema “como el dolor” o hacia una determinada población, pediátrica o anciana^{338,339}. Generalmente son más sensibles que los anteriores a los cambios clínicamente significativos, si bien tienen la desventaja de la imposibilidad de ser utilizados en condiciones diferentes para las que fueron diseñados.

Algunos ejemplos de instrumentos de medida de calidad de vida específicos son: Escala de medida del Impacto de la Artritis (AIMS), Cuestionario de Evaluación de Salud (HAQ), o el Cuestionario de Medida de Preferencia del Paciente con Discapacidad por Artritis de Mac Master Toronto (MACTAR), entre otros muchos.

1.6.3 Estudios sobre Calidad de Vida Relacionada con la Salud en mayores

En la tabla VII se presentan los estudios más relevantes que evalúan CVRS en poblaciones de personas mayores que viven en la comunidad, pero centrados en aquellas con un diagnóstico de sarcopenia o fragilidad. Todos los estudios excepto Gobbens fueron de corte transversal, al menos los pacientes que tuvieran como mínimo 65 años para la inclusión en el estudio.

De los ocho estudios identificados, cinco usaron SF-36; los otros instrumentos fueron el OPQOL (Older People's Quality of Life Questionnaire), el WHOQO-BREF y el QLSI (Quality of Life Systemic Inventory Questionnaire).



En tres de los estudios que utilizaron el SF-36 (en pacientes frágiles), se presentaron los valores medios del resumen físico mental, que muestran una notable heterogeneidad. También se desprende de estos tres estudios que las desviaciones estándar en los grupos robustos, pre-frágiles y frágiles igualan o superan las diferencias entre los grupos. A este respecto las puntuaciones de OPQOL parecen mostrar un resultado más satisfactorio.

En un estudio transversal, el estudio de cohortes de Hertfordshire³⁴⁰, en casi 3.000 hombres y mujeres de 59-73 años que vivían en la comunidad, se investigaron las relaciones entre la fuerza de prensión y la calidad de vida autopercebida utilizando el SF36. Los resultados mostraron (usando análisis simples no ajustados), que la baja fuerza de agarre (tanto en hombres como en mujeres) se asoció con una mayor prevalencia de tener puntuaciones bajas en todos los dominios del instrumento SF-36. Con un ajuste por edad, altura, peso, velocidad al caminar, clase social, tabaquismo, consumo de alcohol y comorbilidad conocida, la menor fuerza de agarre permaneció asociada con un bajo puntaje de funcionamiento físico y un puntaje de salud general bajo. Estas relaciones no fueron explicadas por el historial de caídas. Por lo tanto, incluso después de ajustar el rendimiento muscular (velocidad de marcha), la baja fuerza muscular (agarre de la mano) se asoció con una baja calidad de vida autopercebida en los cuestionarios.

Las personas frágiles y pre-frágiles tienen puntuaciones de calidad de vida más bajas en comparación con las personas no frágiles con misma edad y comorbilidad. Un estudio relevante en este contexto es el de Estudios Epidemiológicos de Poblaciones Establecidas de Hispanos (Hispano-EPESE), que enrolaron a 1008 adultos mayores que viven en la comunidad³⁴¹. Los resultados mostraron, después del ajuste por covariables sociodemográficas y relacionadas con la salud, que ser pre-frágiles o frágiles se asoció significativamente ($p < 0,001$) con puntuaciones más bajas en todas las escalas de calidad



de vida física y cognitiva con respecto a no tener la condición de fragilidad. Además, en un estudio longitudinal de 484 personas mayores de 75 años que vivían en la comunidad, se evaluó el estado de fragilidad al inicio (indicador de fragilidad de Tilburg) y la calidad de vida se evaluó después a los 1-2 años (WHOQoL-BREF)³⁴². Los resultados revelaron asociaciones muy grandes entre el estado de fragilidad y una calidad de vida pobre.

Por otro lado, pero en relación con lo anterior, en residentes de hogares de ancianos, se ha demostrado que la fatiga muscular (evaluada por la fuerza sostenida) se relaciona con la fatiga autopercebida y una peor calidad de vida (según el WHOQOL, escala de movilidad-cansancio, puntuación de dominio físico de SF-36)³⁴³. Dado que la fatiga se considera a menudo como un elemento clave en la fragilidad, su estimación tanto objetiva como subjetiva podría ayudar a distinguir los componentes musculares (relacionadas con la sarcopenia) y los componentes mentales que afectan negativamente la calidad de vida en estos pacientes.

Población Sarcopenia/Frágil	Diagnóstico de	QOL	Resultados Estudios				
Sayer ³⁴⁰ (2006) England	N=2987; media = 66,6 años (rango: 59–73); 47% de la cohorte fueron mujeres.	Sarcopenia: fuerza de agarre (valor medio: 44,0 ± 7,5 kg para hombre y 26,5 ± 5,8 kg para mujer)	SF-36	Hombre Mujer	Disminución de la fuerza de agarre correlacionado con: pobre PH y GH pobre PH, GH, RP, VT y BP		
Masel ³⁴¹ (2009) USA	N = 1008; media = 82,3 ± 4.3 años, 63% mujeres; población hispana; 40% sobrepeso, 26% obesidad	Fragilidad (Criterios de Fried)	SF-36	Robusto Pre-frágil Frágil	Pop 26% 54% 20%	QOL Física 44 ± 10 36 ± 12 29 ± 10	QOL Mental (subgrupos) 58 ± 6 54 ± 11 47 ± 13
Bilotta ³⁵¹ (2010) Italy	N = 239; media edad = 81,5 ± 6,3 años; 67% mujeres; 4.3 enf. crónicas; 5,4 Fc/día, 26% depresión/demencia	Fragilidad usando los 3 criterios de estudio de fracturas osteoporóticas (pérdida peso & 5 veces ejercicio de la silla)	OPQO L	Robusto Pre-frágil Frágil	Pop 30% 37% 33%	OPQOL total 126 ± 13 116 ± 14 107 ± 13	
Lin ³⁵² (2011) Taiwan	N = 933; 38% entre 65-70 años; 25% entre 71-75 años; 37% >75 años; 48% mujeres.	Fragilidad (criterio de Fried)	SF-36	Robusto Pre-frágil Frágil	Pop 47% 44% 10%	QOL Física 50 (SE 0.5) 48 (SE 0.5) 43 (SE 0.8)	QOL Mental (subgrupos) 56 (SE 0.6) 54 (SE 0.6) 53 (SE 0.9)
Chang ³⁵³ (2012) Taiwan	N = 374; media edad = 74,6 ± 6,3 años; 53% mujeres; 16% caídas último año; n° comorbilidades = 1.4 ± 1.2;	Fragilidad (criterio Fried) y usando TGUG para criterio de lentitud (<20%)	SF-36	Robusto Pre-frágil Frágil	Pop 31% 63% 6%	QOL Física 49 ± 8 48 ± 8 40 ± 8	QOL Mental (subgrupos) 57 ± 8 52 ± 9 43 ± 12
Kull ³⁵⁴ (2012) Estonia	N = 227; 40-70 años, media de edad = 55 años; 53% mujeres.	Sarcopenia: fuerza de agarre < 6,5kg/cm ² F / < 24.4kg/cm ² M; o ALM usando DXA < 4,87kg/m ² F/<6.60kg/m ² M (BMD medido)	SF-36	(sub) Normal Sarcopenia. Osteopenia Sarco-osteop.	Pop 53% 14% 39% 7%	QOL Física 50 na 50 47	QOL Mental 48 na 49 42
Gobbens (2012) ³⁴² P. Bajos	N = 484; 75 años de edad; N = 336 al año de seguimiento; N = 266 tras 2 años de seguimiento.	Fragilidad evaluada de acuerdo al Indicador de Fragilidad de Tilburg.	WHOQ OLBR EFQLS I	Mediana a gran asociación entre fragilidad y resultados adversos y pobre QOL 1 o 2 años más tarde.			
Langlois (2012) ³⁵⁵ Canada	N = 83 (39 frágiles + 44 no frágiles).	Fragilidad juzgada usando un examen geriátrico y el Test Físico Modificado.	QLSI	Ancianos frágiles con autopercepción pobre de capacidad física, cognición, afectividad, eficacia de gestión interna y salud física,			

PH: Salud física, GH: Salud general, RP: rol físico, VT: vitalidad, BP: dolor corporal y Pop: población.



Lo que surge de investigaciones en poblaciones de mayor edad (principalmente de instrumentos genéricos de calidad de vida o entrevistas estructuradas) es que el funcionamiento físico juega un papel extremadamente importante en la calidad de vida.

Los principales impulsores de la calidad de vida en los adultos mayores son, por tanto, la energía, la liberación del dolor, la capacidad de realizar actividades de la vida diaria y moverse^{344,345}. Aquellos que regularmente hacen al menos una hora por semana de actividad física moderadamente intensa tuvieron mejores resultados en calidad de vida autopercibida (SF-36) que aquellos que no la realizaban³⁴⁶. Además tenían mayor necesidad de “mantener la independencia” y mantener la autoeficiencia; cualquier amenaza percibida a estos ideales tenía un fuerte impacto negativo en la calidad de vida^{347,348}.

Con respecto al dominio de actividad física, tras una revisión de 104 cuestionarios de actividad física autoinformados por los pacientes mayores con enfermedades crónicas, Williams y sus colegas identificaron 182 subdominios de actividad física con 1965 elementos asociados³⁴⁹. Concluyeron, como lo han hecho otros autores, que es crucial construir un marco conceptual para las áreas y los límites de la actividad física. Si bien los instrumentos de calidad de vida generalmente se refieren a la dimensión “función física”, se debe considerar que su recíproco es “discapacidad”³⁵⁰, mucho más aceptado, ya que sarcopenia y fragilidad solo pueden conducir a una pobre calidad de vida.

II. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

II. JUSTIFICACION DEL ESTUDIO, HIPOTESIS Y OBJETIVOS

II.1. JUSTIFICACION DEL ESTUDIO



España se sitúa entre los países europeos con uno de los más altos índices de esperanza de vida³⁵⁶ y con una de las mayores disminuciones de la tasa de mortalidad. Sin embargo, esta cifra, combinada con la baja tasa de natalidad, trae asociado el aumento del índice de envejecimiento y del índice de dependencia de los mayores. El Consejo de Europa, definió la dependencia como “la necesidad de ayuda o asistencia importante para las actividades de la vida diaria”³⁵⁷ y también como un estado en el que se encuentran personas que, por razones ligadas a la falta o a la pérdida de autonomía física, mental, intelectual o sensorial, tienen la necesidad de asistencia para actividades cotidianas como el cuidado personal.

Por otro lado, la elevada prevalencia de enfermedades crónicas, para las cuales no existe una curación y en las que el objetivo del tratamiento es atenuar o eliminar síntomas, evitar complicaciones y mejorar el bienestar de los pacientes, lleva a que las medidas clásicas de resultados en medicina (mortalidad, morbilidad, expectativa de vida) no sean suficientes para evaluar la calidad de las intervenciones y de los servicios de salud en general. En este contexto, la incorporación de la medida de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) ha sido una de las mayores innovaciones en las evaluaciones de dichos servicios³⁰⁴. En particular, en la población anciana esta valoración recobra cada vez un mayor interés, tanto desde el punto de vista clínico como de la gestión sanitaria y de la política de salud. Sirve de ayuda a los profesionales asistenciales, pues conocer la CVRS pone de manifiesto las necesidades de salud y los perfiles más frágiles de los mayores atendidos en Atención Primaria.

A pesar de su actual interés no hay muchos estudios realizados en España, menos aún en Andalucía, por lo que nos parece de interés analizar la CVRS en una muestra de mayores ambulatorios a nivel de Atención Primaria. Resulta pertinente además estudiar los posibles factores predictores de una peor calidad de vida (con la posibilidad futura de poder intervenir sobre aquellos que sean evitables), teniendo en cuenta una amplia

gama de variables sociodemográficas y clínicas, además de la capacidad funcional y una valoración completa de la medicación, sin olvidar los problemas de polifarmacia y

79



Justificación, Hipótesis y Objetivos

medicación inapropiada, e incorporando finalmente como variable de gran interés la evaluación de fragilidad.

II.2. HIPÓTESIS

Teniendo en cuenta la literatura científica al respecto, podemos esperar que la CVRS obtenga diferencias importantes en función del sexo. Pero, además, hipotetizamos que la percepción de una peor calidad de vida puede estar relacionada con distintas variables, algunas ya conocidas, como la capacidad funcional y la fragilidad, y otras aún no exploradas como son los aspectos relacionados con los tratamientos farmacológicos.

II.3. OBJETIVOS

II.3.1 Objetivo principal

- Valorar la percepción de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud en una muestra de pacientes ambulatorios mayores de 65 años de la ciudad de Málaga a nivel de Atención Primaria.
- Analizar los factores predictores de una peor Calidad de Vida en estos mismos pacientes.

II.3.2 Objetivos secundarios

- Describir las características sociodemográficas, funcionales, clínicas, nutricionales y de composición corporal, así como las relacionadas con la terapéutica de los mayores de 65 años que viven en la comunidad en la ciudad de Málaga.
- Estimar la prevalencia de Fragilidad en esta misma muestra y su relación con la Calidad de Vida.

- Estimar la prevalencia de Polifarmacia y Medicación Potencialmente Inapropiada y su posible influencia sobre la percepción de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud.

80



III. PACIENTES Y METODOLOGÍA



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

II. PACIENTES Y METODOLOGIA

III.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio transversal o de prevalencia, cuya fuente de datos principal se ha basado en la entrevista personal a los pacientes y en la historia clínica de los mismos.

III.2. SUJETOS Y ÁMBITO DE ESTUDIO

La población de interés han sido los mayores en el entorno comunitario, por lo que el ámbito sanitario ha sido el del D. S. Málaga. Según los datos ofrecidos por dicho Distrito, el número de sujetos de edad igual o superior a 65 años era de 89615 personas.

III.2.1 Criterios de Selección de los Pacientes

Criterios de inclusión:

- Personas de 65 o más años incluidas en la base de datos de Tarjeta Sanitaria al inicio del estudio, y pertenecientes al ámbito ambulatorio (no institucionalizados).
- Que otorguen su consentimiento para participar en la entrevista y valoraciones antropométricas, una vez informados previamente sobre los objetivos del estudio.

Criterios de exclusión:

- Negativa a la participación en el estudio.
- No estar incluido en la base de datos de la Tarjeta Sanitaria.

III.2.2 Cálculo del tamaño muestral

Según el dato proporcionado de 89615 mayores de 65 años, y considerando una prevalencia promedio de medicación potencialmente inapropiada en el ámbito comunitario de $p=36\%$ y una prevalencia de fragilidad de $p=18\%$, con un nivel de confianza del 95%, una precisión absoluta de 4% y un efecto de diseño de 1.0, se calculó un tamaño muestral de 550, al que hemos sumamos un 5% en previsión de posibles pérdidas. La estimación se ha realizado en base a las prevalencias de los objetivos secundarios, mejor conocidas en nuestro entorno que la distribución de CVRS. No obstante, considerando una desviación estándar esperada para QoL igual a 11.0, una

precisión absoluta $\delta=0.9$ y un nivel de confianza $1-\alpha = 0.95$, el tamaño mínimo de muestra necesario para estimar la media de la QoL física y mental sería de 570.

Finalmente, la muestra total fue compuesta por 573 personas.



III.2.3 Muestra

Se calculó un reparto proporcional a la población de cada centro de salud, y posteriormente un muestreo aleatorio dentro del listado de cada centro. Los Centros de Salud participantes fueron 12, todos ellos del D.S. Málaga. Detalle en la Tabla VIII.

Tabla VIII. Distribución muestral entre los diferentes Centros de Salud

Centro de Salud	Población ≥ 65 a	Incluidos
Trinidad Jesús Cautivo	4485	70
Miraflores de los Angeles	4431	67
Victoria	4379	58
El Palo	6345	84
Cruz de Humilladero	5396	70
Capuchinos	3094	33
Carranque	2672	39
Nueva Málaga	4191	41
Portada Alta	2648	29
Puerta Blanca	3340	45
S. Andrés-Torcal	3008	41
El Cónsul	1303	5

III.3. RECOGIDA DE DATOS

Mediante llamada telefónica, a las personas seleccionadas se les informó previamente, exponiéndoles el propósito del estudio y solicitando su colaboración. Posteriormente, se realizó la entrevista personal en el Centro de Salud al que estuviese adscrito, o bien en el domicilio en caso de problemas de movilidad. Durante la entrevista se abordaron las diferentes preguntas e ítems del cuestionario estructurado, que recoge específicamente todas las variables de interés agrupadas por bloques: sociodemográficas, clínicas, valoración funcional (física, cognitiva y afectiva), frecuentación, medicación recibida, y calidad de vida autopercebida. Además se les realizaron las pruebas de fuerza prensora y velocidad de la marcha para el diagnóstico de fragilidad, así como la medición de la masa muscular esquelética con un impedanciómetro profesional. La duración de cada encuesta fue aproximadamente entre 30-45 minutos en total por persona. Para evitar en lo posible el sesgo de memoria en la información sobre el consumo de medicamentos se les solicitó previamente a los sujetos que aportasen los informes clínicos, tarjetas de tratamiento de larga duración, y/o los envases de la medicación que recibían.

III.4. OPERATIVIZACION DE LAS VARIABLES

Todas las variables descritas a continuación vienen recogidas en el cuaderno de recogida de datos (Anexo 1).

III.4.1 Variable dependiente

De forma coherente con los objetivos del estudio, de cara al análisis se ha establecido como variable dependiente la CVRS, al ser la de mayor interés en este trabajo.

Calidad de vida relacionada con salud: para su valoración se utilizó como instrumento de medida el *Cuestionario SF-12*, un subconjunto de 12 ítems del Cuestionario SF-36. Este cuestionario trata de evaluar el impacto de la enfermedad sobre la Calidad de Vida

y establecer objetivos terapéuticos al comparar los valores de nuestros pacientes con los de referencia poblacional.

Las siguientes fueron variables independientes para este trabajo, pero de especial relevancia, por lo que también fueron analizadas de forma individual:



Fragilidad: mediante la valoración del *fenotipo físico de fragilidad de Fried*²⁵⁵.

Prescripción Inadecuada de Medicamentos: se ha valorado mediante los criterios STOPP/START v.1 (2008)¹⁵⁷, Beers 2012¹⁶⁴, STOPP/START v.2 (2015)¹⁷² y Beers 2015¹⁷⁴. Se codificó como dicotómica (si/no) para cada una de las herramientas empleadas. Por otro lado, también se recogió el número de Medicamentos de Uso Inapropiado para cada anciano (cuantitativa discreta). Como variable principal consideramos el porcentaje de pacientes que reciben al menos una MPI.

Polimedicación: (cualitativa dicotómica si/no): de acuerdo con una gran parte de la literatura revisada, el criterio ha sido el de considerar polimedicación a la utilización habitual de 5 o más fármacos^{6,32,39,41-45,48,49,51-53}. Por otro lado, la gran polifarmacia está reconocida como el consumo de 10 o más medicamentos.

III.4.2 Variables Independientes

III.4.2.1 Sociodemográficas

- Edad (cuantitativa continua): registrada en años.
- Sexo (cualitativa dicotómica): varón/mujer.
- Estado civil (cualitativa policotómica): soltero, casado, separado, viudo.
- Convivencia (cualitativa policotómica). Compuesta por cuatro categorías excluyentes: Vive solo, con su pareja, con otro familiar o con cuidador.
- Nivel de estudios (cualitativa policotómica): sin estudios, estudios primarios, bachillerformación profesional, estudios universitarios.

- Centro de Salud al que pertenece (cualitativa policotómica).

III.4.2.2 Valoración funcional del anciano

- Valoración de la función física: Capacidad para realizar las actividades básicas de la vida diaria mediante el Índice de Katz (cualitativa). El índice de Katz³⁵⁸ fue elaborado por un equipo multidisciplinar (médicos, enfermeros, terapeutas, trabajadores sociales y psicólogos) en un hospital de pacientes crónicos en 1963. Es probablemente el más utilizado. Consta de 6 ítems ordenados jerárquicamente según la secuencia en que los pacientes pierden o recuperan la independencia para realizarlos. Cada ítem tiene 3 posibles respuestas y la barrera de dependencia para cada actividad depende del grado de ayuda que necesitan para realizarla. Recoge cinco grupos de actividades (baño, vestido, uso del retrete, transferencias y alimentación) y las continencias (urinaria y fecal). Permite realizar una graduación en 7 grupos, desde el "A" (independiente) al "G" (máxima dependencia), considerando independiente al anciano cuando realiza la actividad sin supervisión, dirección o asistencia personal activa. La fiabilidad entre observadores en el trabajo inicial era excelente, aunque en trabajos españoles varía de moderada a excelente³⁵⁹⁻³⁶¹. La valoración de las actividades instrumentales de la vida diaria se realizó mediante la escala de Lawton y Brody, también validada, y que consta de 8 ítems (capacidad para utilizar el teléfono, hacer compras, preparar la comida, cuidado de la casa, lavado de la ropa, uso de medios de transporte, responsabilidad respecto a la medicación y administración de su economía). La puntuación final es la suma del valor de las respuestas y oscila entre 0 (máxima dependencia) y 8 (independencia total).
- Valoración de la función cognitiva: Short Portable Mental State Questionnaire de Pfeiffer (SPMSQ)³⁶², validado al castellano³⁶³. Actualmente se considera uno de los tests de cribaje sobre deterioro cognitivo más adecuados para su aplicación en poblaciones generales. Fue diseñado y validado en 1975 para la detección del deterioro cognitivo en los pacientes ancianos. Sólo consta de 10 preguntas en las que se puntúan los errores. Demostró ser útil para discriminar el estado de normalidad, así como el deterioro mental leve (3-4 errores), y el moderado y grave (cinco o más errores). Se considera patológico un total de 5 o más puntos. Si el nivel educativo es bajo (estudios



elementales) se admite un error más para cada categoría, mientras que si el nivel educativo es alto (universitario), se admite un error menos. Su gran virtud es la facilidad y rapidez de aplicación que posee, lo que lo convierte en un instrumento muy útil para el cribado en poblaciones con gran número de pacientes. Nuestra variable se codificó en “sin deterioro”: 0-2 errores; y “deterioro cognitivo” a partir de 3 errores³⁶⁴⁻³⁶⁶. Simultáneamente, y de acuerdo con otros trabajos^{365,367-369}, también realizamos la codificación en “sin deterioro”: 0-2 errores; “deterioro cognitivo leve”: 3-4 errores; “deterioro cognitivo moderado”: 5-7 errores y “deterioro cognitivo severo”: 8-10 errores.

- Valoración del estado afectivo: Evaluado mediante la versión abreviada de 15 items de la escala de depresión geriátrica de Yesavage³⁷⁰ validada al castellano³⁷¹. Se comporta como una variable cuantitativa continua con rango 0-15. Se trata de una escala creada para evaluar específicamente el estado afectivo de los mayores. Puntuaciones de 10 o más son sugestivas de depresión establecida y valores de 6 a 9 de depresión leve o dudosa, considerándose normales los valores de 0 a 5. La puntuación de 5 se comporta como el punto de corte con mayor sensibilidad y especificidad para detectar trastornos depresivos en el anciano (85,3% y 85,5%, respectivamente, respecto al diagnóstico de trastorno depresivo según DSM IV).

III.4.2.3 Datos clínicos

- Patologías concomitantes (cualitativas dicotómicas: si/no): Trastornos psicopatológicos, hipertensión arterial, diabetes/otro trastorno endocrinológico, dislipemias, cardiopatías, EPOC, trastornos digestivos, patología osteoarticular, caídas de repetición, dificultades visión, hipoacusia, insuficiencia circulatoria periférica, secuelas de ACVA, incontinencia urinaria, insomnio (o problemas para dormir), deterioro cognitivo, otras patologías (respuesta abierta) (Anexo 1).
- Índice de Comorbilidad: Evaluada mediante el Índice de Charlson³⁷². Esta escala de uso muy extendido predice la mortalidad a un año para cualquier paciente dependiendo del tipo de enfermedades que padezca. A cada una de las 19 condiciones médicas o enfermedades que recoge se le asigna una puntuación de 1, 2, 3 ó 6, dependiendo del riesgo relativo de muerte asociado a esa patología. Las puntuaciones fueron calculadas



usando riesgos relativos ajustados a partir de modelos al azar de las mencionadas condiciones comórbidas clínicamente significativas. El índice asigna a cada uno de los procesos un peso, que se transforma en una puntuación global mediante la suma de pesos. Finalmente pueden resultar cuatro categorías: puntuaciones de 0, 1-2, 3-4 y ≥ 5 (de mejor a peor pronóstico) (Anexo 2).

- Número de enfermedades crónicas (cuantitativa)
- Vacunación gripe (cualitativa dicotómica: si/no).

- Vacunación Neumococo (cualitativa dicotómica: si/no).

III.4.2.4 Frecuentación de servicios sanitarios

- Enfermedades importantes el último año (cualitativa dicotómica: sí/no).
- Lugar de atención del proceso (cualitativa policotómica): Médico de familia, Urgencias del Centro de Salud, Urgencias hospitalarias, Hospitalización u Otros.
- Nº ingresos hospitalarios en el último año (cuantitativa discreta).
- Frecuencia aproximada de visitas al médico de Atención Primaria (policotómica): 1 ó más veces al mes, cada 2 meses, cada 6 meses o menos de 1 vez al año.

III.4.2.5 Datos referentes al tratamiento

Se recogen todos los tratamientos que el paciente recibe, tanto los que consume de forma crónica, como aquellos tratamientos que estuviese tomando para una patología aguda en el momento de la entrevista.

- Fármacos prescritos (variable cualitativa dicotómica para cada uno): se anotaron todos los tratamientos por principio activo, incluyéndose también posteriormente en la base de datos según la clasificación anatómica de medicamentos (ATC: *Anatomical Therapeutic Chemical classification system*).
- Dosis diaria de cada fármaco (cuantitativa continua).
- Nº de tomas de cada preparado (cuantitativa continua).
- Duración del tratamiento (cualitativa policotómica): Tiempo aproximado de consumo durante días, semanas, meses, años.

III.4.2.6 Valoración de la Calidad de Vida Autopercebida

- Cuestionario SF-12, en su versión validada al castellano^{373,374} (cuantitativa): el SF12^{375,376} está formado por un subconjunto de 12 ítems del SF-36, seleccionados mediante regresión múltiple, a partir de los cuales se construyen los componentes sumarios físico y mental del SF-12 como únicas puntuaciones. Estos 12 ítems provienen de las 8 dimensiones del SF-36: función física (2), función social (1), rol físico (2), rol emocional (2), salud mental (2), vitalidad (1), dolor corporal (1) y salud general (1). Las opciones de respuesta forman escalas de tipo Likert que evalúan intensidad o frecuencia. El rango va desde 0 a 100 (peor a mejor estado de salud). Ha demostrado ser una alternativa útil cuando el tamaño de muestra es elevado (a partir de 500 pacientes), debido a la pérdida de precisión con respecto al SF-36.

III.4.2.7 Valoración Nutricional

- Mini Nutritional Assessment (MNA)³⁷⁷, en su versión corta o de cribaje (seis cuestiones, incluyendo valoración del índice de masa corporal). En caso de resultar malnutrición o en riesgo, se continúa la evaluación completa.

III.4.2.8 Valoración de Fragilidad

- Fenotipo Físico de Fragilidad de Fried²⁵⁵, que constituye la definición operativa más ampliamente utilizada en la literatura científica reciente. Son 5 criterios: i) pérdida de peso no intencionada de 4.6 Kg o 5% del peso corporal en el último año; ii) debilidad (fuerza prensora en el P20 inferior, ajustado por sexo e imc); iii) baja energía y resistencia (cansancio autorreferido identificado por dos preguntas de la escala Center Epidemiological Studies-Depression; iv) lentitud en la marcha (velocidad para caminar 4.5m en el P20 inferior, ajustado para sexo y altura); y v) grado de actividad física bajo (cálculo de kilocalorías consumidas semanalmente en el quintil inferior ajustado por sexo). Cumplir tres o más de estos criterios considera a un individuo como frágil, y cuando aparecen uno o dos, prefrágil.

III.4.2.9 Valoración de Sarcopenia



- *European Working Group on Sarcopenia in Older People*²⁶⁸ indica que para establecer el diagnóstico de sarcopenia se deben cumplir al menos 2 de los 3 criterios siguientes: pérdida de masa muscular, pérdida de fuerza y bajo nivel de capacidad física (Anexo 1). Medidos respectivamente mediante: bioimpedanciometría (BIA), fuerza prensora de mano dominante (dinamómetro) y velocidad de la marcha. El impedanciómetro calcula la masa grasa y la masa libre de grasa. Se realizó con el dispositivo profesional TANITA BC-418. Categorías de la variable: Presarcopenia (sólo baja masa muscular), Sarcopenia (baja masa muscular + alguno de los otros dos criterios) y Sarcopenia grave (los 3 criterios patológicos)

III.5. ANÁLISIS DE LOS DATOS

III.5.1. Estadística Descriptiva

De todas las variables contempladas en el estudio, calculando como estadísticos de tendencia central la media y la mediana, y de dispersión la desviación estándar, para las variables cuantitativas. Para las cualitativas se calcularon las frecuencias absolutas y relativas de cada categoría, así como los intervalos de confianza al 95% para una media y una proporción.

III.5.2 Estadística Analítica: Análisis Bivariante y Modelos de Regresión

Análisis bivariante en el que se han relacionado cada una de las variables independientes con la variable principal de interés (calidad de vida relacionada con la salud). Para la comparación de medias se utilizó la prueba t-student. El nivel de significación se fijó en $p < 0.05$.

Con objeto de analizar la influencia de múltiples factores sobre la CVRS se realizó un análisis multivariante de tipo Multinomial. Utilizando las puntuaciones normalizadas para la población española del cuestionario SF12, la puntuación de QoL de cada participante fue asignada a uno de los siguientes intervalos teniendo en cuenta su grupo de referencia poblacional según edad y sexo:



- Muy baja: QoL inferior o igual al percentil 20 de la población española correspondiente a su grupo de edad y sexo
- Baja: QoL superior al percentil 20 e inferior o igual al percentil 50 de la población española correspondiente a su grupo de edad y sexo
- Alta: QoL superior al percentil 50 e inferior o igual al percentil 80 de la población española correspondiente a su grupo de edad y sexo
- Muy alta: QoL superior al percentil 80 de la población española correspondiente a su grupo de edad y sexo

Así, para estudiar la relación entre las variables independientes y la variable QoL agrupada en intervalos se utilizó un modelo de regresión logística multinomial. Los diferentes modelos obtenidos se tabularon con las correspondientes OR y sus intervalos de confianza, o bien valores de p.

Para la gestión de los datos, análisis de las variables y modelos de regresión se utilizaron el paquete estadístico SPSS v23 (Chicago, Illinois) licenciado para la Universidad de Málaga y el software libre “R”.

III.6. ASPECTOS ÉTICO-LEGALES

Se trata de un estudio observacional, sin intervenciones ni pruebas añadidas. En todos los casos, siguiendo la Ley de Autonomía del Paciente (Ley 41/2002, de 14 de Noviembre), se solicitó el consentimiento de los pacientes para su participación en la entrevista, informándoles telefónicamente antes de citarles.

De acuerdo con la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal (Ley 15/1999, de 13 de Diciembre, vigente durante la realización de este estudio; y Ley 3/2018 posteriormente) todos los datos fueron anonimizados y disociados desde el inicio, tanto en el cuaderno de recogida de datos como en la base en SPSS. A los mismos sólo han accedido los investigadores del proyecto, sin intervención de personas ajenas no sanitarias.

En el proyecto de estudio y en su ejecución se ha tenido compromiso de seguimiento de los principales códigos éticos (Declaración de Helsinki, en su última versión Fortaleza 2013, así como las Normas de Buena Práctica Clínica).



En cumplimiento de la Ley de Investigación Biomédica, 14/2007, el Comité Ético de Investigación Provincial de Málaga evaluó el Proyecto y emitió dictamen favorable (Anexo 3). Para ello, se solicitó previamente la clasificación del estudio a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, quién lo clasificó como *Estudio Posautorización Otros Diseños diferentes al de seguimiento prospectivo* (EPA-OD), con código EBR-MED-2013-01 (Anexo 4).

Se solicitó autorización al Gerente del D. S. Málaga-Guadalhorce, perteneciente al Servicio Andaluz de Salud, quién concedió el permiso para consultar las historias clínicas y datos estadísticos poblacionales de los centros participantes (Anexo 5). Y antes de iniciar cada centro, se solicitaba permiso al Director del mismo.

Esta memoria forma parte del Proyecto de Investigación "*Prevalencia y factores relacionados con fragilidad y medicación potencialmente inapropiada en la población mayor de 65 años*", que fue seleccionado para financiación en convocatoria pública competitiva de la Consejería de Salud de Andalucía en la Convocatoria de Ayudas de la Fundación Pública Andaluza Progreso y Salud para la financiación de Proyectos de Investigación Biomédica y en Ciencias de la Salud (PI-0234-2014) (Anexo6).

IV. RESULTADOS



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

IV.- RESULTADOS

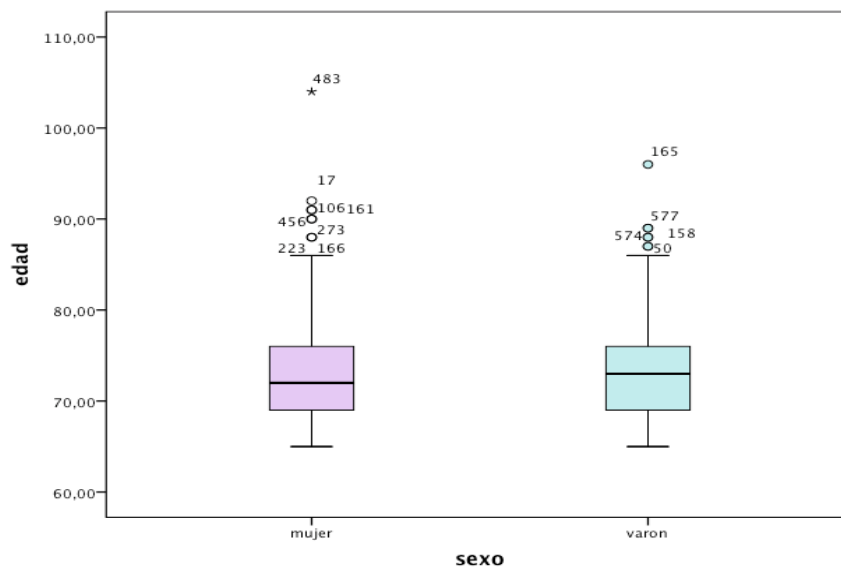
IV.1.- ANALISIS DESCRIPTIVO

IV.1.1.- Características sociodemográficas de la población

La muestra final contó con un total de 582 pacientes, con una media de edad de 73,1 \pm 5,58 años, (rango: 65-104 años). Un 12,4% de los pacientes eran \geq 80 años. El

57,4% fueron mujeres, distribuyéndose la edad en función del sexo como se muestra (figura 3).

Figura 3. Diagrama de cajas de la distribución de la edad en función del sexo.



En lo referente al estado civil, el 65,7% de los pacientes estaban casados. La distribución completa de esta variable se resume a continuación (tabla IX).

Tabla IX. Distribución del estado civil

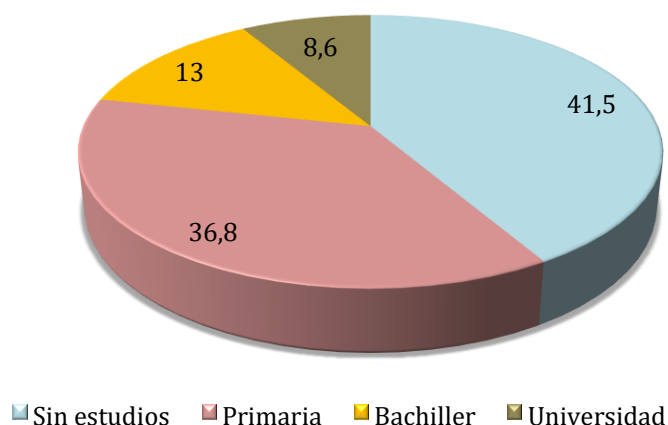
Estado Civil	N	Porcentaje
Soltero	24	4,2%
Casado	379	65,7%
Viudo	139	24,1%
Separado	34	5,9%

En cuanto a la convivencia, la mayor parte de ellos vivía en pareja (62,5%), el 20,8% vivía solo, mientras que el 15,2% convivía con la familia. Un 1,6% contaba con el apoyo de un cuidador externo.



El nivel de estudios fue muy básico (figura 4), el 41,5% de los mayores no tenían estudios primarios y sólo el 21,6% tuvo alguna formación académica tales como enseñanza bachiller o estudios universitarios.

Figura 4. Distribución de la población según el nivel de estudios (valores en %)

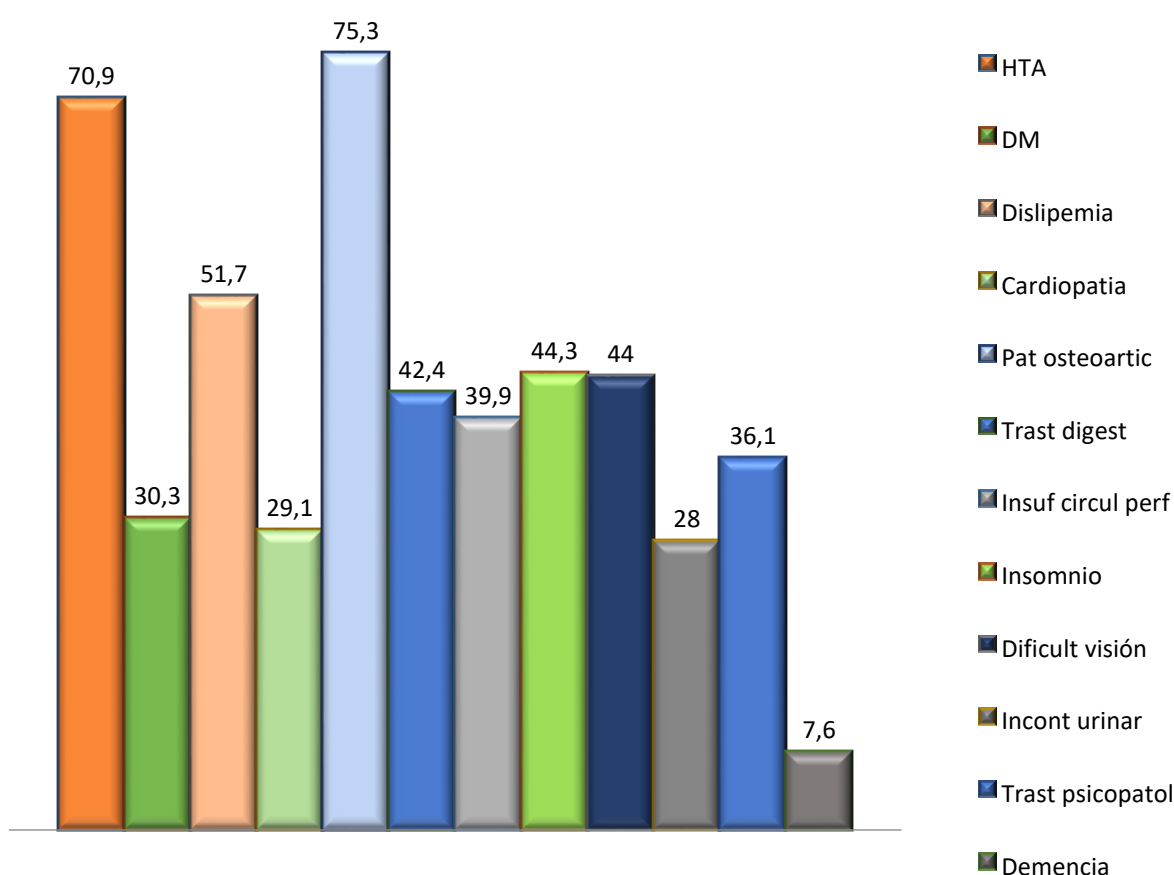


IV.1.2.- Características clínicas

Las patologías más prevalentes se representan en el siguiente gráfico (figura 5), destacando, en primer lugar, la presencia de patología ósteoarticular (75,3%), seguida de HTA (70,9%). Un 66% de los participantes tenía alguna limitación sensorial, de los cuales 256 pacientes presentaban dificultades en la visión, mientras que 128 padecían hipoacusia. La mitad de la muestra estaba diagnosticada de dislipemia (51,7%), y, la tercera parte, de diabetes (30,3%). Del 29% de los pacientes con alguna patología cardíaca, algo más de la mitad (52,7%) había sufrido de cardiopatía isquémica. El 44,3% de los participantes del estudio padecía insomnio. El 36% de los pacientes tenía alguna psicopatología, de entre los cuales, el 59% estaba diagnosticado de depresión (21,5% sobre el total de pacientes) y el 49,5% padecía ansiedad (18% del total). El 42,7% de nuestros mayores estaba afecto de algún trastorno digestivo, fundamentalmente estreñimiento, mientras que una cuarta parte de los mismos sufría incontinencia

urinaria. Otras enfermedades o síntomas no representados en el gráfico, pero también presentes en muchos de los casos fueron: insuficiencia circulatoria periférica (39,9%), hiperplasia benigna de próstata en un 21% de los varones, osteoporosis (20,6%), caídas de repetición (15,6%), EPOC (13,1%), hipotiroidismo (12,9%), insuficiencia cardíaca (11,2%), trastornos del ritmo cardíaco tipo fibrilación auricular (10,6%) y secuelas neurológicas postictus el 5% de los pacientes.

Figura 5. Patologías asociadas más prevalentes (valores en %)



La comorbilidad global, valorada mediante el Índice de Comorbilidad de Charlson (ICC), obtuvo una puntuación media de $1,48 \pm 1,61$ puntos, (rango: 0-8). Estos datos se detallan en la tabla X. El porcentaje de pacientes con $ICC \geq 2$ fue de un 38,8%. Por otro lado, valorando el número de comorbilidades o de procesos crónicos (HTA, DM, cardiopatía, neumopatía, patología osteoarticular, trastornos digestivos, patología

neurológica, etc.), se obtuvo un valor medio de $7,8 \pm 3,3$ comorbilidades por paciente (rango: 0-20).



Tabla X. Puntuación en el Índice de Comorbilidad de Charlson

Índice de Charlson	N	Porcentaje
0-1	356	61,2%
2	106	18,2%
≥ 3	120	20,6%

El 32,8% de los ancianos manifestó haber padecido alguna enfermedad importante durante el año previo. De éstos, tal y como se representa en la tabla XI, el 36,6% fue atendido en Urgencias Hospitalarias, seguido de un 28,3% atendido en la consulta del Médico de Atención Primaria, mientras que un 17,8% de los mismos precisó ingreso hospitalario.

Tabla XI. Lugar de atención de enfermedad en el último año (n=190)

Lugar de atención enfermedad	N	Porcentaje
Urgencias Hospitalarias	70	36,6%
Consulta Atención Primaria	54	28,3%
Ingreso Hospitalario	34	17,8%
Urgencias Atención Primaria	15	7,9%
Atención Especializada	11	5,8%

Los pacientes entrevistados visitaban a su Médico de Atención Primaria con la siguiente periodicidad (tabla XII):

Tabla XII. Frecuencia de visita Médico Atención Primaria (MAP)

Frecuencia visita MAP	N	Porcentaje
≥ 1 vez al mes	69	11,9%
1 vez cada 2 meses	180	31%
1 vez cada 2 a 6 meses	99	17,1%
1 vez cada 6 meses	175	30,2%
≤ 1 vez al año	56	9,7%



De los 582 pacientes que conformaron la muestra, el 58,3% (n= 339) recibió la vacuna trivalente anual contra la gripe estacional; y tan sólo un 26,6% (n= 97) fue vacunado contra el neumococo.

Con la valoración de las actividades básicas de la vida diaria (ABVD), evaluadas mediante el Índice de Katz, se puso de manifiesto que el 91,2% de los pacientes es independiente en todas las actividades. Por el contrario, sólo un 6,2% necesita ayuda en al menos dos funciones (baño, vestido, uso del retrete, movilización, continencia o alimentación) (tabla XIII).

Tabla XIII. Distribución de la situación funcional para las ABVD

Índice de Katz	N	Porcentaje
A	530	91,2%
B	15	2,6%
C	12	2,1%
D	9	1,5%
E	3	0,5%
F	3	0,5%

G	4	0,7%
---	---	------

Por otro lado, la valoración de las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD) aplicando el Índice de Lawton y Brody, mostró que el 50,8% de la muestra es totalmente independiente, mientras que el 49,2% presenta dependencia en al menos una actividad (uso del teléfono, hacer la compra o manejo del dinero, entre otras). El valor medio numérico obtenido en esta escala fue de $6,68 \pm 1,82$, (rango: 0-8). Se detalla la distribución en la siguiente tabla:

Tabla XIV. Distribución de la situación funcional para AIVD

Índice de Lawton y Brody	N	Porcentaje
Independencia total	295	50,8%
Independencia	165	28,4%
Dependencia ligera	72	12,4%
Dependencia moderada	37	6,4%
Dependencia severa	12	2,1%

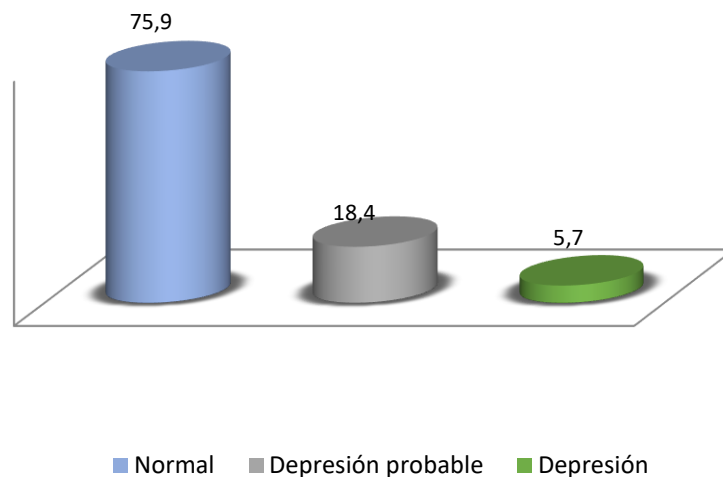
Según el Cuestionario de Pfeiffer (Short Portable Mental Status Questionnaire de Pfeiffer, SPMSQ) encontramos que el 91,9% de los pacientes no tenía deterioro cognitivo. Y sólo el 1,9% de los pacientes (n=11), tenía deterioro moderado-severo (5 o más errores).

Tabla XV. Distribución de la muestra según puntuación en el SPMSQ

Errores en el SPMSQ	N	Porcentaje
0-2	533	91,9%
3-4	36	6,2%
5-7	10	1,7%
8-10	1	0,2%

Tras la administración de la versión breve de la Geriatric Depression Scale (GDSSF) de Yesavage el 5,7% de los encuestados se calificaba de “depresión”, (figura 6); mientras que el 75,9% de los mismos obtuvieron resultados normales. En los 580 pacientes a quienes se pudo aplicar la escala, se obtuvo un valor numérico medio de $3,45 \pm 3,04$ puntos (rango: 0-14 puntos).

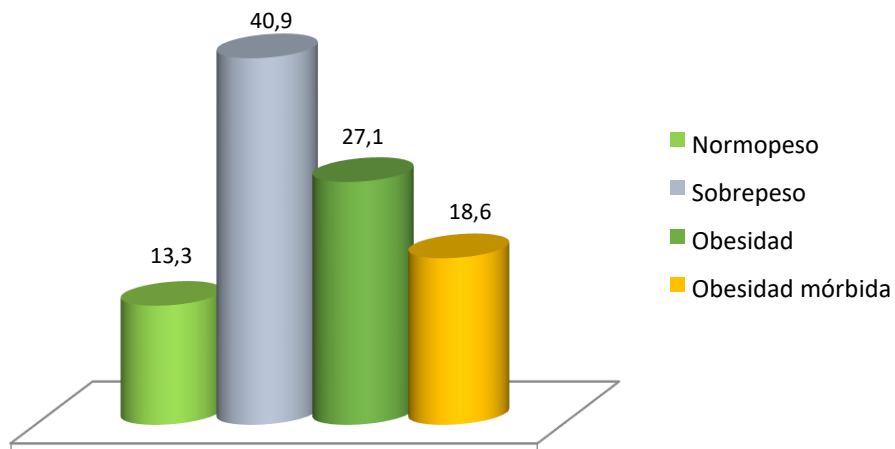
Figura 6. Distribución de los resultados del screening de depresión según GDS-SF (%)



El estado nutricional de los pacientes fue medido con el Mininutritional Assessment (MNA, short form), poniendo de manifiesto que sólo 27 pacientes se encontraban en riesgo de malnutrición o malnutridos (4,7%).

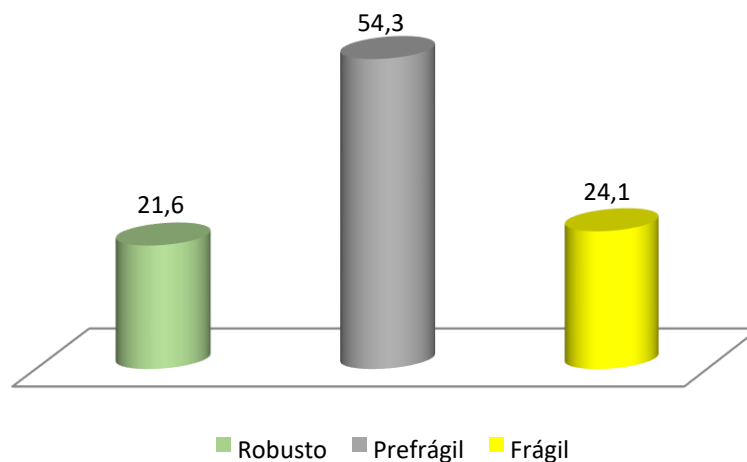
En cuanto al Índice de Masa Corporal (IMC), solamente el 13,3% de los mayores se encontraban en normopeso, mientras que el resto de pacientes presentaban exceso de peso (figura 7). El 45,7% de los participantes del estudio tenía obesidad, siendo el IMC medio de $30,24 \pm 5,14$, (rango: 17-54,5).

Figura 7. Distribución de la obesidad según IMC (%)



El estado de Fragilidad de los pacientes fue estudiado mediante los Criterios de Fragilidad de Fried, clasificándose al 54,3% de los mayores como prefrágiles y, al 24,1% de los mismos como frágiles (n= 140) (figura 8).

Figura 8. Distribución del estado de fragilidad según fenotipo de Fried (%)



Los parámetros de fragilidad que se encontraron afectados con mayor frecuencia fueron la debilidad (baja fuerza prensora de la mano dominante) y la baja actividad física. A continuación se detallan los datos sobre los distintos ítems (tabla XVI).

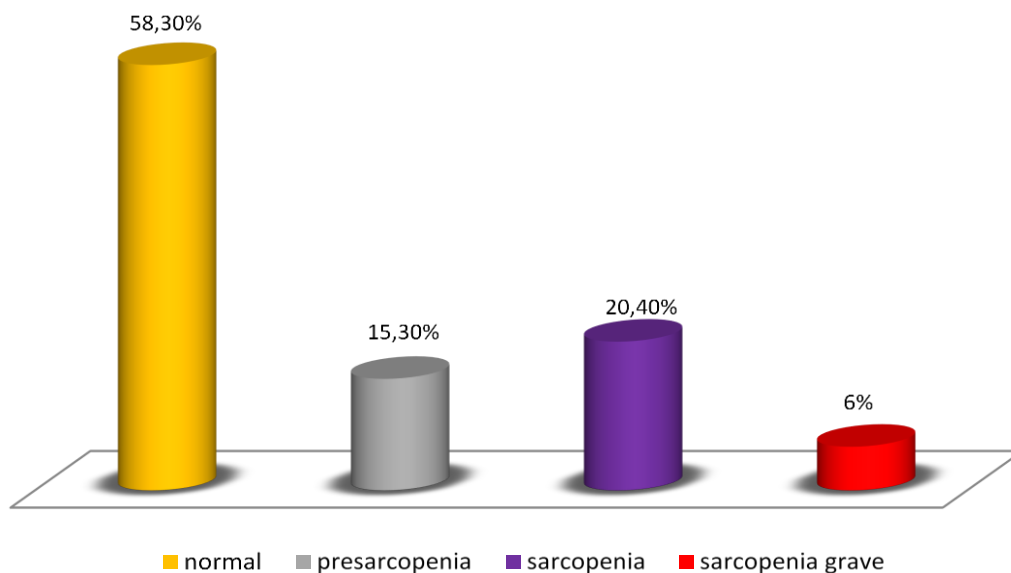
Tabla XVI. Distribución de la muestra según Criterios de Fragilidad de Fried

Criterios Fragilidad Fried	N	Porcentaje
Pérdida de peso	42	7,2%
Debilidad	372	63,9%
Baja energía o cansancio	124	21,3%
Baja actividad física	279	48%
Lentitud velocidad marcha	113	19,4%



La sarcopenia ha sido evaluada en una submuestra de 333 pacientes, encontrándose que el 26,4% de los mismos eran sarcopénicos, y un 15,3% presentaban criterio de presarcopenia (figura 9).

Figura 9. Distribución de sarcopenia (%) (n=333)



IV.1.3.- Datos referentes al tratamiento

Se han recogido un total de 3626 prescripciones farmacológicas. Según la Clasificación Anatómica Terapéutica Química de medicamentos (ATC), los grupos prescritos con mayor frecuencia fueron el C (cardiovascular) con 1124 prescripciones (31%), el N (sistema nervioso) con 790 prescripciones (21,79%) y, el grupo A (digestivo y metabolismo) con 737 prescripciones (20,33%). Concretamente, hasta el 80,4% de los pacientes tenía prescrito algún fármaco del grupo C. La media de fármacos de este grupo por paciente ha sido de $2,13 \pm 1,73$ y, el número de medicamentos pertenecientes a este grupo prescritos para un mismo individuo pudo oscilar entre 1 y 8. El 38,5% de nuestra muestra tenía prescrito 3 o más fármacos de esta categoría. El detalle por subgrupos se presenta en la siguiente tabla.

Tabla XVII. Fármacos incluidos en el grupo C de la clasificación ATC

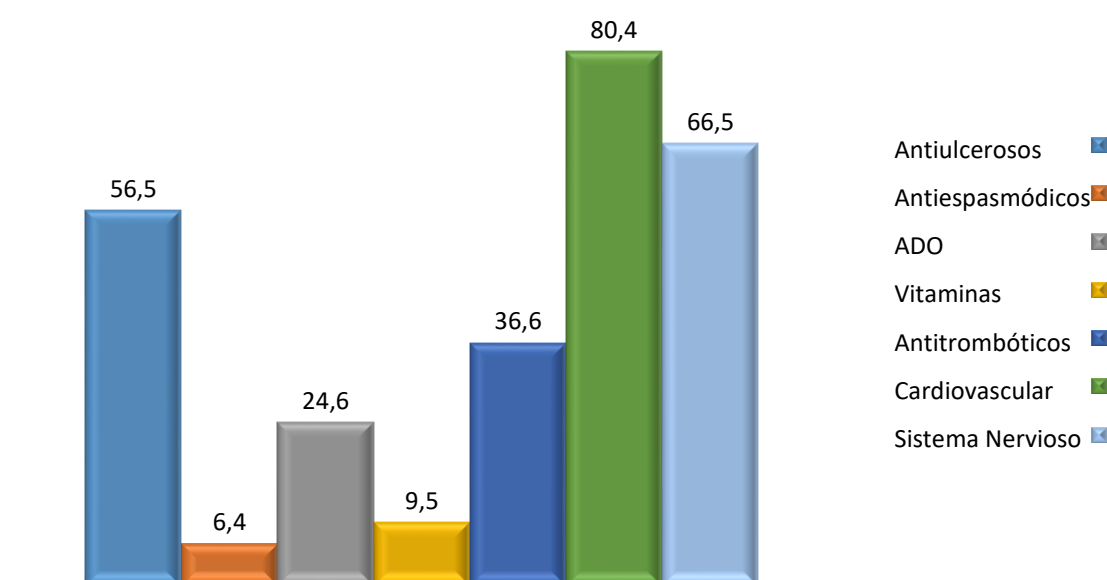
Subgrupo (clasificación ATC)	N	Porcentaje
Terapia cardíaca (C01)	208	35,7%
Diuréticos (C03)	233	40%
Beta-bloqueantes (C07)	117	20,1%
Calcio-antagonistas (C08)	136	23,4%
Fármacos activos SRAA (C09)	320	55%
Hipolipemiantes (C10)	250	43%

El 71,6% de los pacientes recibía al menos un fármaco del grupo A, siendo el subgrupo mayoritario el de los antiulcerosos (A02). El rango de fármacos de este grupo en un mismo individuo oscila entre 1 y 6 (media $1,3 \pm 1,2$). El 66,5% de los participantes tenía prescrito algún medicamento activo para el sistema nervioso (grupo N), destacando 2 pacientes con 7 fármacos simultáneos de este grupo. La media de estos fármacos por paciente fue $1,4 \pm 1,5$. El 20,8% de los mayores recibe como tratamiento habitual 3 o más psicofármacos. Los fármacos activos sobre el sistema nervioso



prescritos con mayor frecuencia fueron en primer lugar los analgésicos (42,3%), seguidos de las benzodiacepinas en un 31,3%, de los cuales el 15,1% recibían benzodiacepinas de larga acción. El 6,5% de los pacientes tenían prescrito algún anticolinérgico sistémico. Otros grupos ATC han sido empleados con menor frecuencia, pero han estado presentes en un gran número de pacientes, por ejemplo, el 45,4% de los pacientes consume algún fármaco del grupo B, fundamentalmente antitrombóticos. En la siguiente gráfica se detalla el perfil de uso de los grupos de medicamentos más empleados en nuestra muestra. Los del grupo A, dada su gran heterogeneidad, se representan desglosados.

Figura 10. Grupos terapéuticos prescritos con mayor frecuencia (valores en %)



Un 36,6% de los pacientes se encontraba antiagregado y un 7,9% anticoagulado. El 55% de los pacientes recibía algún fármaco activo sobre el eje renina-angiotensina y, un 40% del total tenía prescrito algún diurético. Algo más de la mitad de los pacientes (56,5%) incluía en su régimen terapéutico algún antiulceroso (IBP fundamentalmente). La insulina era empleada sólo por 42 pacientes (7,2%).

Por otro lado, los fármacos que de manera individual se prescribieron con mayor frecuencia fueron Omeprazol (n= 233) y AAS (n=168), seguidos de Paracetamol (n=164) y Simvastatina (n= 155). Globalmente, los medicamentos más consumidos por los

mayores de 65 años de esta muestra de ancianos de Málaga a nivel ambulatorio y no institucionalizados son, por orden de frecuencia de uso: Omeprazol, Paracetamol, AAS, Simvastatina, Metformina, Metamizol, Enalapril, Bromazepam, Bisoprolol y, Levotiroxina. Se detallan más resultados en la siguiente tabla.



Tabla XVIII. Descripción del perfil de uso por principios activos (valores absolutos)

Grupo A02 (Antiulcerosos)		Vildagliptina	6
Omeprazol	233	Saxagliptina	1
Pantoprazol	29	IDPP4+metformina	21
Lansoprazol	20	Dapagliflozina+metformina	2
Esomeprazol	10	Metformina	97
Rabeprazol	6	Repaglinida	6
Ranitidina	27	Dapagliflozina	2
Famotidina	11	Liraglutida	1
Almagato	4	Insulina	49
Grupo A03 (para alteraciones funcionales gastrointestinales)		Grupo A11 (vitaminas) y, grupo A12 (suplementos minerales)	
Cinitaprida	18	Calcio + Colecalciferol	35
Clebopride/simeticona	9	Calcio	12
Mebeverina	3	Colecalciferol	17
Escopolamina	2	Cianocobalamina	3
Levosulpiride	2	Polivitamínicos	4
Otilonio bromuro	2	Vitamina B12	5
Grupo A06 (laxantes)		Complejo B1-B6-B12	10
Plantago ovata	10	Biotina	2
Lactulosa	10	Oseína/hidroxiapatita	2
Grupo A07 (antiinfecciosos intestinales)		Grupo B01 (antitrombóticos)	
Rifaximina	6	AAS	168
Sulfasalazina	2	Triflusal	29
Mesalazina	2	Clopidogrel	22

Grupo A10 (Antidiabéticos)		Acenocumarol	35
Gliclazida	19	Ribaroxabán	9
Glimepiride	6	Apixabán	7

Glibenclamida	1	Dabigatrán	6
Linagliptina	11	Cilostazol	5
Sitagliptina	11	Sulodexida	4
Grupo B03 (antianémicos)		Grupo C07 (betabloqueantes)	
Hierro oral	19	Bisoprolol	70
Ácido fólico	17	Carvedilol	14
Ácido fólico + Cianocobalamina	2	Atenolol	13
EPO subcutánea	2	Nebivolol	12
Grupo C01 (terapia cardiaca)		Propranolol	6
NTG	43	Metoprolol	2
Digoxina	9	Grupo C08 (antagonistas calcio)	
Trimetazidina	8	Amlodipino	53
Ranolazina	7	Diltiazem	18
Amiodarona	5	Verapamilo	13
Ivabradina	5	Manidipino	10
Flecainida	4	Lercanidipino	9
Grupo C02 (antiadrenérgicos de acción periférica)		Nifedipino	5
Doxazosina	34	Nimodipino	3
Grupo C03 (diuréticos)		Nicardipino	2
Furosemida	48	Grupo C09 (SRAA)	
Torasemida	31	Enalapril	80
Hidroclorotiazida (HCT)	29	Losartán	44
HCT+ IECA/ARA2	110	Valsartán	15
HCT/amiloride	4	Candesartán	15
HCT/olmesartan/amlodipino	3	Irbesartán	14

Clortalidona	14	Ramipril	10
Espironolactona	9	Olmesartán	10
Eplerenona	2	Telmisartán	5
Grupo C04 (vasodilatadores periféricos)		Perindopril	4
Pentoxifilina	18	Lisinopril	3
Grupo C05 (vasoprotectores)		Imidapril	2

Diosmina	6	Trandolapril	2
Dobesilato cálcico	5	IECA+ bloqueante calcio	2
Troxerutina	3	ARA2 + bloqueante calcio	7
Grupo C10 (modificadores lípidos)		Denosumab	4
Simvastatina	155	Grupo N02 (analgésicos)	
Atorvastatina	48	Paracetamol	164
Rosuvastatina	17	Paracetamol + Tramadol	35
Ezetimiba	16	Paracetamol+ codeína	5
Pitavastatina	7	Metamizol	81
Fenofibrato	6	Fentanilo	9
Pravastatina	4	Tramadol	12
Gemfibrozilo	4	Oxicodona/naloxona	2
Omega-3	2	Buprenorfina	2
Grupo M01 (antiinflamatorios y antirreumáticos)		Rizatriptán	2
Ibuprofeno	18	Grupo N03 (antiepilépticos)	
Naproxeno	14	Pregabalina	14
Diclofenaco	8	Gabapentina	5
Dexketoprofeno	2	Levetiracetam	5
Aceclofenaco	2	Topiramato	5
Indometacina	3	Carbamacepina	2
Etoricoxib	3	Oxcarbamacepina	2

Celecoxib	3	Grupo N04 (antiparkinsonianos)	
Condroitín sulfato	15	Levodopa/carbidopa	4
Glucosamina	6	Grupo N05 (psicolépticos)	
Condroitín sulfato + glucosamina	2	Bromazepam	75
Grupo M03 (relajantes musculares)		Lorazepam	50
Metocarbamol	8	Lormetazepam	40
Grupo M04 (antigotosos)		Diazepam	25
Alopurinol	22	Alprazolam	13
Colchicina	4	Clorazepato dipotásico	10
Grupo M05 (enfermedades óseas)		Ketazolam	8
Alendrónico	9	Clonazepam	5
Ibandrónico	6	Clotiazepam	2
Risedronato	4	Brotizolam	1
Zolpidem	18	Flunaricina	6
Quetiapina	3	Grupo R03 (padecimientos obstructivos vía respiratoria)	
Sulpiride	5	Tiotropio	25
Levomepromazina	2	Ipratropio	13
Hidroxicina	4	Glicopirronio	4
Grupo N06 (psicoanalépticos)		Aclidinio	2
Citalopram	22	Salbutamol	12
Sertralina	20	Terbutalina	12
Escitalopram	9	Indacaterol	7
Paroxetina	9	Teofilina	4
Fluoxetina	8	Montelukast	4
Duloxetina	7	Budesonida	9
Venlafaxina	3	Corticoide / Broncodilatador	44
Amitriptilina	8	Antimuscarínico/Broncodilatador	5
Trazodona	11	Grupo R05 (tos y resfriado)	
Mianserina	3	Carbocisteinato de lisina	3

Mirtazapina	7	Acetilcisteína	5
Bupropion	3	Grupo R06 (antihistamínicos sistémicos) Ebastina	8
Donepezilo	4	Cetirizina	7
Rivastigmina	2	Loratadina	3
Piridostigmina	2	Desloratadina	3
Memantina	3	Mepifilina	2
Gingko biloba	3	Grupo H (terapia tiroidea)	
N07 (otros fármacos activos SNC)		Levotiroxina	67
Betahistina	26		

Hay además un grupo de medicamentos de prescripción única no representados en la tabla anterior (n=55). Teniendo en cuenta el global de fármacos individuales, se han detectado hasta 291 especialidades farmacéuticas distintas, que han dado lugar a las 3626 prescripciones analizadas.

IV.1.4.- Datos referentes a la calidad de la prescripción

El 68,6% de los pacientes de nuestra muestra se encuentra polimedocado, es decir, consumía al menos 5 fármacos. Además, se ha detectado un porcentaje considerable de grandes polimedcados o excesiva polifarmacia (10 o más medicamentos habituales), contituyendo el 24,7% de los mayores encuestados.

Tabla XIX. Datos relacionados con el número de prescripciones

Prescripciones	Valores
Total prescripciones	3626
Media fármacos prescritos por paciente	6,8 ± 4,04
Rango fármacos prescritos/paciente	0-23

Total sujetos sin prescripciones	15 (2,6%)
Total sujetos polimedicados (≥ 5 fármacos)	399 (68,6%)
Total sujetos con gran polimedicación (≥ 10 fármacos)	144 (24,7%)

En cuanto a la evaluación de la calidad de la prescripción, se han obtenido resultados diferentes según la herramienta empleada para su medición, con un incremento en las tasas de detección de PIM tanto para los Beers 2015, como STOPPSTART (2015). La unidad de medida es el *porcentaje de pacientes que reciben al menos una prescripción potencialmente inadecuada*. En la siguiente tabla se refleja la heterogeneidad comentada, así como el número medio de criterios de medicación inapropiada detectados por paciente.

Tabla XX. Personas que presentan al menos 1 PIM según criterio de detección aplicado

Herramienta	N (%)	Nº medio de criterios por paciente	Rango nº criterios por paciente
STOPP 2008	206 (35,4%)	0,56 \square 0,96	0-6
START 2008	292 (50,2%)	0,81 \square 1,04	0-6
Beers 2012	279 (47,9%)	0,86 \square 1,22	0-9
Beers 2015	314 (54%)	0,98 \pm 1,24	0-6
STOPP 2015	389 (66,8%)	2,16 \square 2,22	0-10
START 2015	477 (82%)	1,91 \square 1,40	0-7

Tabla XXI. Número de criterios STOPP 2015 por paciente

Número de criterios STOPP 2015 por paciente	N	Porcentaje
0	193	33,2%

Resultados



1	99	17%
2	56	9,6%
3	82	14,1%
4	63	10,8%
5	37	6,4%
6	22	3,8%
7	16	2,7%
8	8	1,4%
9	5	0,9%
10	1	0,2%

Tabla XXII. Número de criterios Beers 2015 por paciente

Número de criterios Beers 2015 por paciente	N	Porcentaje
0	269	46,2%
1	166	28,5%
2	80	13,7%
3	38	6,5%
4	16	2,7%
5	9	1,5%
6	4	0,7%

En la siguiente tabla se resumen los resultados referidos al número de criterios START 2015, teniendo en cuenta las omisiones de vacunación.

Tabla XXIII. Número de criterios START 2015 (contabilizando las omisiones de vacunas) por paciente

Número de criterios START 2015 por paciente	N	Porcentaje
0	87	14,9%
1	162	27,8%
2	173	29,7%
3	80	13,7%
4	50	8,6%
5	22	3,8%
6	5	0,9%
7	3	0,5%

Descripción de las prescripciones inapropiadas

A continuación, se detallan las prescripciones potencialmente inapropiadas que se han detectado tras la aplicación de las herramientas universalmente más empleadas en sus últimas actualizaciones.

En primer lugar, se presentan las tablas correspondientes a las diferentes PPI (prescripciones potencialmente inapropiadas) según los STOPP v.2 (2015) y los AGS Beers 2015. En segundo término se resumirán las diferentes PPO (prescripciones potencialmente omitidas), según los START v.2 (2015).

En el caso de los criterios STOPP v.2 (2015) las PPI detectadas (N= 1258), se correspondieron con las siguientes categorías, entre las que destacan las relacionadas con la indicación de la medicación, seguidas del uso de benzodiazepinas \geq 4 semanas. Si restamos el grupo A por ser más inespecífico, el global de PPI sería de 693.

Tabla XXIV. Medicamentos potencialmente inapropiados identificados por los STOPP v.2 (2015)

Criterio	Total
A. Indicación de la medicación	
1. Medicamento prescrito sin una indicación basada evidencia	248
2. Medicamento prescrito con una duración superior a la indicada	284
3. Uso concomitante de dos fármacos del mismo grupo	33
B. Sistema cardiovascular	
3. Betabloqueantes + verapamilo o diltiazem	1
4. Betabloqueantes con bradicardia, bloqueo cardiaco de segundo o tercer grado	1
5. Amiodarona como tratamiento antiarrítmico de primera elección en TSV	4
6. Diuréticos de asa como tratamiento 1ª línea HTA	3
8. Diuréticos tiazídicos con antecedentes de gota	2
9. Diuréticos de asa para tratamiento HTA cuando existe incontinencia urinaria	13
C. Antiagregantes/Anticoagulantes	
1. AAS en tratamiento crónico a dosis > 160 mg/d	13
2. AAS con AP de enfermedad ulcerosa péptica sin IBP	1
5. AAS + anticoagulante oral en FA crónica	2
6. Antiagregante con anticoagulante oral en enfermedad cardiovascular estable	5
10. AINE + anticoagulante oral	2
11. AINE con otro antiagregante sin tratamiento profiláctico con IBP	3
D. Sistema nervioso central y psicotropos	

1. ATC con demencia, glaucoma, trastornos conducción cardíaca, prostatismo	3
2. ATC como tratamiento antidepresivo de 1ª línea	6
5. BZD durante \geq 4 semanas	214
8. Anticolinérgico/antimuscarínico en pacientes con demencia	2
9. Neurolépticos en pacientes con síntomas de comportamiento de la demencia	1
12. Fenotiazinas como tratamiento de 1ª línea	2
14. Antihistamínicos de primera generación	5
E. Sistema renal	
4. AINE con TFGe $<$ 50 ml/min/1,73m ²	1
6. Metformina con TFGe $<$ 30 ml/min/1,73m ²	1
F. Sistema gastrointestinal	
2. IBP enfermedad ulcerosa péptica o esofagitis erosiva a dosis plena $>$ 8 semanas	8
3. Medicamentos que suelen causar estreñimiento con AP de estreñimiento crónico	38
4. Hierro oral a dosis elementales $>$ 200mg/día	1
G. Sistema Respiratorio	
3. BD antimuscarínicos con glaucoma estrecho u obstrucción tracto urinario inferior	2
5. BZD con insuficiencia respiratoria aguda o crónica	1
H. Sistema musculoesquelético	
2. AINE con HTA grave	1
3. AINE $>$ 3 meses para tratamiento de artrosis si no se ha probado paracetamol	19
4. Corticosteroides $>$ 3 meses como monoterapia AR	1
5. Corticosteroides para la artrosis	1
6. AINE o colchicina $>$ 3 meses para tratamiento crónico de la gota	3
7. Inhibidores selectivos COX-2 con enfermedad cardiovascular	1
8. AINE + corticosteroides sin IBP	1
9. Bifosfonatos orales en pacientes con enfermedades digestivas altas	1
I. Sistema urogenital	
1. Antimuscarínicos con demencia, glaucoma o prostatismo crónico	6
J. Sistema endocrino	
1. Sulfonilureas de larga duración acción con DM-2	15
K. Fármacos que aumentan riesgo de caídas en personas mayores	
1. BZD	214
2. Neurolépticos	11
3. Vasodilatadores con hipotensión postural persistente	4
4. Hipnóticos-Z	18
L. Analgésicos	
1. Opioides potentes como tratamiento 1ª línea dolor leve	1
2. Uso de opioides pautados sin asociar laxantes	55

3. Opioides de acción prolongada sin opioides acción rápida para dolor irruptivo	1
N. Carga antimuscarínica/anticolinérgica	
1. Uso de 2 ó más fármacos con propiedades antimuscarínicas/anticolinérgicas	5
Total PIP	1258

Aplicando los criterios de la AGS Beers (2015), hemos detectado un total de 580 PPI, destacando como más frecuentes las BZD. La distribución de estas prescripciones se muestra a continuación (Tabla XXV).

Tabla XXV. Medicamentos potencialmente inapropiados identificados por los criterios de Beers 2015.

INDEPENDIENTES DEL DIAGNÓSTICO O CONDICIÓN CLÍNICA	
<i>Anticolinérgicos (excluidos ATC)</i>	
Antihistamínicos de primera generación	5
Antiespasmódicos	2
<i>Antiinfecciosos</i>	
Nitrofurantoína	1
<i>Cardiovascular</i>	
Alfabloqueantes como antihipertensivos	29
Digoxina > 0.125 mg/d	9
Nifedipino de liberación inmediata	3
Amiodarona	4
<i>Sistema nervioso central</i>	
ATC, solos o en combinación	11
Paroxetina	7

Antipsicóticos, de primera generación (clásicos) y de segunda generación (atípicos)	9
BZD de acción corta e intermedia y de acción prolongada	227
Hipnóticos no benzodiazepínicos	18
<i>Gastrointestinal</i>	
Inhibidor de la bomba de protones	87
<i>Dolor</i>	
AINEs no COX-selectivos (oral) en > 75 años sin IBP	10
AINE + corticosteroides sin IBP	1
AINE + anticoagulante oral sin IBP	3
AINE + antiagregante sin IBP	3
Indometacina	1
Relajantes musculares	8
DEPENDIENTES DEL DIAGNÓSTICO O CONDICIÓN CLÍNICA	
<i>Cardiovascular</i>	
AINE en insuficiencia cardiaca	1
<i>Sistema nervioso central</i>	
Tramadol en pacientes con convulsiones o epilepsia	1
AP de demencia / deterioro cognitivo y fármacos con efectos adversos sobre SNC	21
AP de caídas o fracturas y fármacos que las exacerban	108
<i>Gastrointestinal</i>	
AP úlcera péptica y AINEs	2

<i>Riñón y tracto urinario</i>	
Incontinencia urinaria de estrés o mixta en mujeres y fármacos que la empeoran	4
HBP y fármacos que exacerbaban sintomatología	5
Total PIP	580

Al igual que su versión anterior, los criterios AGS Beers 2015 nos advierten sobre un conjunto de “*fármacos a utilizar con precaución*”. En nuestra muestra se han detectado un total de 351 prescripciones de este tipo, entre las que destacan los diuréticos, grupo farmacológico no representado en los Beers 2012 (Tabla XXVI).

Tabla XXVI. Medicamentos a utilizar con “especial precaución” en el anciano según Beers 2015

FÁRMACOS A USAR CON PRECAUCIÓN	Total
Aspirina para prevención de eventos cardiacos primarios en ≥ 80 años	10
Dabigatrán	1
Antipsicóticos	9
Diuréticos	225
Carbamazepina	2
Mirtazapina	7
Oxcarbazepina	2
IRSN	11
ISRS	68
ATC	11
Vasodilatadores con AP de síncope	5
Total	351



Los criterios de AGS Beers 2015 además hacen referencia a las interacciones fármaco-fármaco que pueden originarse a la hora de prescribir distintos medicamentos en un mismo sujeto. En los pacientes de nuestro estudio se detectaron un total de 60 posibles interacciones farmacológicas, destacando la coincidencia de más de 3 medicamentos activos sobre sistema nervioso central (Tabla XXVII).

Tabla XXVII. Interacciones fármaco-fármaco según Beers 2015.

INTERACCIONES FÁRMACO - FÁRMACO	Total
IECA + amilorida	1
Anticolinérgico + Anticolinérgico	5
≥ 3 fármacos activos sobre SNC	44
Corticosteroide, oral o parenteral + AINE	1
Alfa-bloqueantes + diuréticos de asa	8
Warfarina + AINEs	1
Total	60

Otro aspecto interesante que recogen los AGS Beers (2015) es el de los “*fármacos no antiinfecciosos a tener en cuenta la función renal*”. Prescribir determinados medicamentos sin considerar la función renal del paciente puede suponer un riesgo para el mismo, por lo que esta versión recomienda evitar o reducir la dosis de una serie de fármacos si la función renal del paciente se encuentra afectada. En nuestra muestra se han detectado 10 de estas prescripciones (Tabla XXVIII).

Tabla XXVIII. Fármacos no antiinfecciosos a tener en cuenta función renal, Beers 2015.

FÁRMACO	ACLARAMIENTO DE CREATININA	Total
Dabigatrán	< 30	1

Gabapentina	<60	3
Levetiracetam	<80	1
Pregabalina	<60	2
Famotidina	<50	1
Ranitidina	<50	2
Total		10

Con los criterios START v.2 se detectaron 610 omisiones potenciales si no contabilizamos la omisión de las vacunas. Teniendo en cuenta ambos criterios referentes a la vacunación en el mayor de 65 años (gripe y antineumocócica), el número de omisiones potenciales asciende a 1107 (Tabla XXIX).

Tabla XXIX. Omisión de fármacos potencialmente indicados según los criterios START v.2 (2015)

Criterio	Total
<i>A. Sistema cardiovascular</i>	
1. Anticoagulación oral en presencia de FA crónica	1
2. AAS en presencia de FA crónica si anticoagulación oral contraindicada	2
3. Antiagregantes con AP de enfermedad aterosclerótica	27
5. Estatinas con AP de enfermedad aterosclerótica	41
6. IECA en insuficiencia cardiaca sistólica y/o cardiopatía isquémica	39
7. Betabloqueantes en cardiopatía isquémica	24
8. Betabloqueantes en insuficiencia cardiaca sistólica estable	8
<i>B. Sistema respiratorio</i>	
1. Agonista beta-2 o antimuscarínico inhalado pautado en asma/EPOC leve-moderada	42
2. Corticosteroide inhalado pautado en asma/EPOC moderada-grave	16
<i>C. Sistema nervioso central</i>	
2. Antidepresivos en presencia de síntomas depresivos moderados a graves	26
3. Inhibidores acetilcolinesterasa en enfermedad Alzheimer leve-moderada	1
4. Prostaglandinas, prostamida o beta-bloqueantes tópicos en glaucoma crónico	3
5. ISRS para ansiedad grave persistente que interfiere con la independencia funcional	1
6. Agonistas dopaminérgicos en síndrome de piernas inquietas	2

<i>D. Sistema gastrointestinal</i>	
1. IBP en ERGE grave o estenosis péptica	1
2. Suplemento de fibra en diverticulosis con estreñimiento	23
<i>E. Sistema musculoesquelético</i>	
1. FAME en AR activa	3
2. Bifosfonatos, vitamina D y calcio en pacientes con corticosteroides orales de mantenimiento	9
3. Calcio + vitamina D en pacientes con osteoporosis conocida	92
4. Antirresortivos o anabolizantes óseos en pacientes con osteoporosis	80
5. Vitamina D en pacientes que no salen de casa, sufren caídas o tienen osteopenia	59
6. Inhibidores de la xantina oxidasa con AP gota recurrente	6
7. Suplementos de ácido fólico en pacientes que toman metotrexato	1
<i>F. Sistema endocrino</i>	
1. IECA/ARA-2 en diabetes con enfermedad renal	2
<i>G. Sistema genitourinario</i>	
1. Bloqueantes alfa-1 adrenérgicos en prostatismo sintomático	16
2. Inhibidores 5 alfa reductasa en prostatismo sintomático	29
<i>H. Analgésicos</i>	
1. Opioides potentes en dolor moderado a severo si resto de analgésicos ineficaces	1
2. Laxantes en pacientes que reciben opioides de forma regular	55
Total sin contar vacunas	610
<i>I. Vacunas</i>	
1. Vacuna trivalente anual contra la gripe estacional	238
2. Vacuna antineumocócica	259
Total incluyendo vacunas	1107

También relacionado con la calidad de la prescripción, y refiriéndonos a medicaciones cuyo empleo está especialmente desaconsejado por sus efectos secundarios de mayor relevancia en los ancianos, encontramos que el 12,2 % de nuestra muestra recibía algún fármaco con marcado efecto anticolinérgico, mientras que, por otro lado, 88 pacientes (15,1%) consumían habitualmente benzodiazepinas de vida media intermedia o larga, o con metabolitos de larga acción.



IV.1.5.- Datos referentes a la calidad de vida autopercibida (SF-12)

Una vez excluidos los casos de deterioro cognitivo, y la pérdida de algunos ítems, se pudo analizar la calidad de vida sobre un total de 573 pacientes. La percepción que tienen nuestros ancianos de su salud física es algo baja, con un rango que oscila entre 16,18 y 65,42 puntos sobre 100 (0 el peor y 100 el mejor estado de salud). El componente mental de cómo se encuentran es también intermedio, determinándose valores de entre 14,09 y 66,62 puntos sobre 100. Los valores medios se muestran en la siguiente tabla.

Tabla XXX. Valores medios de los dos componentes de calidad de vida autopercibida (SF-12)

SF-12 (valores medios)	Media \pm desviación típica (rango)
Componente físico	43,24 \pm 11,02 (16,2 – 65,4)
Componente psíquico	48,48 \pm 11,04 (14,1 – 66,6)

IV.2.- ANALISIS BIVARIANTE

En este apartado todas las variables recogidas han sido cruzadas con la variable dependiente Calidad de Vida Relacionada con Salud.

A continuación se representan, mediante tablas, aquellos resultados o asociaciones que alcanzaron significación estadística aplicando el test t-Student, junto con los valores de p y los valores medios que tomaba el componente de CVRS para cada categoría de las variables independientes. El análisis bivariante debe ser tomado con la adecuada cautela, no interpretando asociación definitiva con las variables en las que sale significación; sin embargo, es de interés conocer la diferencia de medias entre las distintas categorías.

En las Tablas resumen XXXI y XXXII sobre los componentes Físico y Mental de Calidad de Vida, respectivamente, las variables independientes aparecen agrupadas en sociodemográficas, funcionales, clínicas y referentes al tratamiento farmacológico.

IV.2.1.- Análisis bivariante para el componente Físico de la CVRS (CSF)

Un número importante de variables de tipo sociodemográfico, funcionales, clínicas y de tratamiento se asociaron a peores resultados del Componente Físico de la Calidad de Vida (Tabla XXXI), entre las que destacan: el sexo (ser mujer), padecer patologías como la hipertensión arterial, obesidad, diabetes, cardiopatía, enfermedad respiratoria, ósteoarticular, osteoporosis, caídas de repetición, alguna psicopatología, insomnio, o haber padecido enfermedades importantes en el último año, además de la propia comorbilidad; a ello se suma el haber obtenido peores puntuaciones en las Escalas Yesavage, en las ABVD y AIVD, el ser frágil, tener baja fuerza de prensión (debilidad), sentirse con baja energía, realizar una baja actividad física y la lentitud de la marcha, entre las funcionales; y en relación con la medicación, estar polimedicado o gran polimedicado, la toma de algunos fármacos como benzodiacepinas, o tener al menos alguna medicación inapropiada (MPI) según los Criterios STOPP 2015, START 2015 (V2) o Beers 2015. No se incluyeron aquellas variables (como dislipemia, demencia o hipotiroidismo) que no alcanzaron significación en la prueba t-Student.

Tabla XXXI. Resumen del Análisis Bivariante para la vd Calidad de Vida, componente físico (CSF).

Variable	Categorías	Frec (N)	Medias	Valor p (T)
<u>Sociodemográficas:</u>				
Edad	< 80 años	488	44,1048	<0,001
	> 80 años	70	37,2403	
Sexo	Mujer	321	41,2741	<0,001
	Varón	237	45,9113	
<u>Datos clínicos y funcionales:</u>				
HTA	No	161	46,1594	<0,001
	Si	396	42,0635	

Diabetes	No	385	44,0613	0,016
	Si	171	41,5348	
Cardiopatía	Ninguna	419	44,3093	<0,001
	Al menos 1	138	40,1469	
Patología respiratoria	Ninguna	436	44,0098	0,002
	Al menos 1	122	40,5055	
Patología ósteoarticular	No	135	48,9764	<0,001
	Si	423	41,4140	
Osteoporosis	No	443	44,2266	<0,001
	Si	106	38,9592	
Caídas de repetición	No	471	44,5838	<0,001
	Si	87	35,9882	

Psicopatología	No	362	44,3988	<0,001
	Si	195	41,1974	
Insomnio	No	310	44,7533	<0,001
	Si	248	41,3565	
Ictus	No	495	43,6126	0,027
	Si	63	40,3450	
Obesidad	No	304	45,3072	<0,001
	Si	251	40,8131	

Dificultad de visión	No	315	45,1293	<0,001
	Si	243	40,7992	
Incontinencia urinaria	No	398	44,5630	<0,001
	Si	160	39,9617	
Índice C. Charlson	ICC 0-1	343	45,3605	<0,001
	ICC ≥2	215	39,8666	
Enferm. importante último año	No	376	45,2243	<0,001
	Si	181	39,2192	
Yesavage (depresión)	No depresión	423	45,3463	<0,001
	Sí. Probable o establecida	134	36,7011	
Índice Katz	A-B	523	43,9750	<0,001
	C-G	35	32,3153	
Índice Lawton Y Brody	Dependiente al menos 1	275	40,3467	<0,001
	Independiente total	283	46,0587	

Fragilidad dicotómica	Robusto	123	50,0185	<0,001
	Prefrágil/Frágil	435	41,3280	
Pérdida de peso (Fried)	No	521	43,6708	<0,001
	Si	37	37,2291	
Debilidad (Fried)	No	203	46,9132	<0,001
	Si	355	41,1453	

Baja Energía	No	441	45,8539	<0,001
(Fried)	Si	117	33,4050	
Baja actividad física	No	292	47,7212	<0,001
(Fried)	Si	266	38,3284	
Lentitud velocidad marcha (Fried)	No	451	46,0687	<0,001
	Si	107	31,3362	
<u>Medicación:</u>				
Polimedicado	No	172	48,2463	<0,001
	Si	386	41,0145	
Gran Polimedicado	No	417	45,0093	<0,001
	Si	141	38,0218	
<u>Grupos Farmacológicos:</u>				
Grupo A	Ninguno	158	47,1682	<0,001
	Al menos uno	400	41,6934	
Grupo B	Ninguno	301	45,204	<0,001
	Al menos uno	257	41,0455	
Grupo C	Ninguno	106	47,1102	<0,001
	Al menos uno	452	42,3369	
Grupo N	Ninguno	185	46,9656	<0,001
	Al menos uno	373	41,3976	
Insulina	No	517	43,6871	0,003
	Si	41	37,6511	
Benzodiazepinas	No	382	43,9530	<0,001
	Si	176	41,7039	

Neurolépticos	No	477	43,7953	<0,001
	Si	81	39,9952	
MPI				
Criterios STOPP 2015	Ninguno	182	46,2402	<0,001
	Al menos 1	376	41,7932	
Criterios START 2015	Ninguno	257	46,0802	<0,001
	Al menos 1	301	40,8217	
Beers 2015	Ninguno	255	45,5387	<0,001
	Al menos 1	303	41,3121	

IV.2.2.- Análisis bivariante para el componente Mental de la CVRS (CSM)

En el Componente Mental de Calidad de Vida hubo menos variables independientes entre las que la diferencia de medias alcanzase significación estadística. Entre ellas, se mantiene el sexo femenino, la patología ósteoarticular, osteoporosis, caídas, padecer alguna psicopatología, o el insomnio; de las funcionales, el Índice de Katz (menor independencia para las ABVD) y la fragilidad; y en cuanto a la medicación, sigue habiendo diferencias estadísticamente significativas entre tener o no polifarmacia y tener o no alguna prescripción inapropiada por cualquiera de las herramientas valoradas (Tabla XXXII). En este caso no hubo una distribución claramente diferente entre los valores medios de calidad de vida autopercebida en su Componente Mental y la edad mayor de 80 años, padecer patologías orgánicas como hipertensión, diabetes o enfermedades cardiorrespiratorias o el Índice de Comorbilidad de Charlson.

Tabla XXXII. Resumen del Análisis Bivariante para la vd Calidad de Vida, componente mental (CSM).

Variable	Categorías	Frec (N)	Medias	Valor p (T)
----------	------------	----------	--------	-------------

<u>Sociodemográficas:</u>				
Sexo	Mujer	321	45,9168	<0,001
	Varón	237	51,9564	
<u>Datos clínicos y funcionales:</u>				
Patología ósteoarticular	No	135	50,9939	0,001
	Si	423	47,6803	
Osteoporosis	No	443	49,2100	0,009
	Si	106	45,8236	
Caídas de repetición	No	471	49,2842	<0,001
	Sí	87	44,1390	
Demencia	No	518	48,9204	0,001
	Si	40	42,8047	
Psicopatología	No	362	51,5449	<0,001
	Si	195	42,9261	
Insomnio	No	310	51,0134	<0,001
	Si	248	45,3178	
Enferm. importante último año	No	376	49,7678	<0,001
	Si	181	45,9491	
Yesavage (depresión)	No	423	51,9591	<0,001
	Sí. Probable o establecida	134	37,4019	

Índice Katz	A-B	523	48,8550	0,019
	C-G	35	42,9076	
Fragilidad	Robusto	123	52,5428	<0,001
	Prefrágil/Frágil	435	47,3338	
Debilidad (Fried)	No	203	51,2027	<0,001
	Si	355	46,9262	
Baja Energía (Fried)	No	441	50,8207	<0,001
	Si	117	39,6668	
Baja actividad física (Fried)	No	292	51,2063	<0,001
	Si	266	45,4914	
Lentitud velocidad marcha (Fried)	No	451	49,5009	<0,001
	Si	107	44,1873	
<u>Medicación:</u>				
Polimedicado	No	172	51,3851	<0,001
	Si	386	47,1884	
Gran Polimedicado	No	417	49,3446	0,003
	Si	141	45,9309	
<u>Grupos Farmacológicos:</u>				
Grupo A	Ninguno	158	50,9720	<0,001
	Al menos uno	400	47,4985	
Grupo N	Ninguno	185	46,9656	<0,001
	Al menos uno	373	41,3976	
Benzodiazepinas	No	382	49,9460	<0,001
	Si	176	45,3044	

Resultados

Antidepresivos	No	477	49,8250	<0,001
	Si	81	40,5731	
<u>MPI</u>				
Criterios STOPP 2015	Ninguno	182	51,6382	<0,001
	Al menos 1	376	46,9542	
Criterios START 2015	Ninguno	257	50,0569	<0,002
	Al menos 1	301	47,1373	
Beers 2015	Ninguno	255	51,0510	<0,002
	Al menos 1	303	46,3200	

IV.3- ANÁLISIS MULTIVARIANTE

IV.3.1. Distribución de la muestra global entre las distintas categorías de CVRS

Para estudiar la relación entre las variables independientes y la variable CVRS agrupada en intervalos se utilizó un modelo de regresión logística multinomial. Dichos intervalos se establecieron utilizando las puntuaciones normalizadas para la población española del cuestionario SF12; así, la puntuación de cada participante fue asignada a uno de los citados intervalos (muy baja, baja, alta y muy alta percepción de la calidad de vida autopercebida) teniendo en cuenta su grupo de referencia poblacional según edad y sexo.

La tabla XXXIII muestra la distribución global de los pacientes entre las categorías de CVRS establecidas (muy baja, baja, alta, muy alta)

Tabla XXXIII. Evaluación de la CVRS acorde al cuestionario SF-12.

Componentes de CVRS	Categorías de CVRS, n (%)			
	Muy baja (\square P ₂₀)	Baja (P ₂₀ -P ₅₀)	Alta (P ₅₀ -80)	Muy alta (\square P ₈₀)
CSF	137 (23,9%)	170 (29,7%)	150 (26,2%)	116 (20,2%)
CSM	143 (25,0%)	117 (20,4%)	125 (21,8%)	188 (32,8%)

A continuación se presentan los modelos para el componente físico (CSF) y mental (CSM), tomando en ambos casos como referencia la categoría de muy alta percepción de la CVRS. Las tablas, para una mejor comprensión y organización, se presentan de forma discontinua para exponer los resultados según categoría o intervalo de CVRS.

IV.3.2. Regresión Logística Multinomial para el componente físico (CSF) de la Calidad de Vida relacionada con la Salud

El único factor relacionado con percibir alta CVRS (P_{50-80}) respecto a muy alta ($\square P_{80}$) fue el nivel de dependencia para las IADL (Tabla XXXIV).



Tabla XXXIV. Factores relacionados con CVRS en su Componente Sumario Físico (CSF). Regresión Logística Multinomial para la categoría tener Alta percepción de calidad de vida física con respecto a Muy Alta.

<i>ALTA (P_{50-80})</i>	<i>Variable</i>	<i>OR</i>	<i>IC (95%)</i>	<i>Valor p</i>
	<i>EDAD</i>	1,02	0,96 – 1,077	0,52
	<i>NÚMERO DE COMORBILIDADES</i>	1,06	0,93 – 1,20	0,37
	<i>NÚMERO DE FÁRMACOS</i>	1,07	0,96 – 1,19	0,24
	<i>LAWTON-BRODY (AIVD) Numérico</i>	0,74	0,58 – 0,94	0,014
	<i>IMC Numérico</i>	0,99	0,94 – 1,05	0,88
	<i>STOPP v2 (sin grupo A) Numérico</i>	1,10	0,85 – 1,43	0,44
	<i>SEXO</i>			
	<i>Mujer</i>	0,72	0,38 – 1,34	0,30
	<i>Hombre</i>	.	.	.
	<i>OSTEOARTICULAR</i>			
	<i>Sí</i>	1,40	0,79 – 2,49	0,24
	<i>No</i>	.	.	.
	<i>CARDIOPATÍA</i>			
	<i>Sí</i>	1,35	0,62 – 2,92	0,45
	<i>No</i>	.	.	.
	<i>PATOLOGÍA RESPIRATORIA</i>			
	<i>Sí</i>	0,71	0,33 – 1,53	0,38
	<i>No</i>	.	.	.
	<i>HIPERTENSIÓN</i>			
	<i>Sí</i>	1,20	0,67 - 2,15	0,53
	<i>No</i>	.	.	.
	<i>DIABETES MELLITUS</i>			

<i>Sí</i>	1,22	0,63 – 2,37	0,54
<i>No</i>	.	.	.
CONVIVENCIA			
<i>Solo</i>	1,26	0,67 – 2,38	0,46
<i>Acompañado</i>	.	.	.
INSOMNIO			
<i>Sí</i>	1,18	0,64 – 2,16	0,59
<i>No</i>	.	.	.
FRAGILIDAD			
<i>Normal</i>	Ref.		Ref.
<i>Prefrágil</i>	0,875	0,48 – 1,57	0,65
<i>Frágil</i>	0,457	0,11 – 1,81	0,26
PSICOPATOLOGÍA			
<i>Sí</i>	1,11	0,58 – 2,12	0,74
<i>No</i>	.	.	.

Los factores relacionados con baja CVRS (P₂₀-P₅₀) respecto a las puntuaciones muy altas (P₈₀) fueron la dependencia para las IADL, vivir solos, la enfermedad osteoarticular y ser frágil. La oportunidad de tener baja CVRS física disminuye un 30% por cada punto de más de independencia en la escala de Lawton, es el doble para las personas que viven solas, 2,5 veces mayor para los mayores con patología osteoarticular frente a los que no la padecen, y se multiplica por 7 para los que son frágiles.

Tabla XXXIV (Cont.). Factores relacionados con CVRS en su Componente Sumario Físico (CSF). Regresión Logística Multinomial para la categoría tener Baja percepción de calidad de vida con respecto a Muy Alta.

<i>BAJA (P₂₀-P₅₀)</i>	<i>Variable</i>	<i>OR</i>	<i>IC(95%)</i>	<i>Valor p</i>
	<i>EDAD</i>	0,97	0,92 – 1,03	0,37
	<i>NÚMERO DE COMORBILIDADES</i>	1,08	0,95 – 1,23	0,22
	<i>NÚMERO DE FÁRMACOS</i>	1,11	0,99 – 1,24	0,07
	<i>LAWTON-BRODY (AIVD) Numérico</i>	0,70	0,55 – 0,88	0,003
	<i>IMC Numérico</i>	1,04	0,98 – 1,10	0,16

Resultados

<i>STOPP v2 (sin grupo A) Numérico</i>	0,94	0,72 – 1,22	0,64
<i>SEXO</i>			
<i>Mujer</i>	1,01	0,52 – 1,91	0,99
<i>Hombre</i>	.	.	.
<i>OSTEOARTICULAR</i>			
<i>Sí</i>	2,57	1,35 – 4,85	0,004
<i>No</i>	.	.	.
<i>CARDIOPATÍA</i>			
<i>Sí</i>	1,19	0,54 – 2,62	0,65
<i>No</i>	.	.	.
<i>PATOLOGÍA RESPIRATORIA</i>			
<i>Sí</i>	1,32	0,64 – 2,71	0,45
<i>No</i>	.	.	.
<i>HIPERTENSIÓN</i>			
<i>Sí</i>	1,75	0,94 – 3,27	0,07
<i>No</i>	.	.	.
<i>DIABETES MELLITUS</i>			
<i>Sí</i>	0,96	0,48 – 1,92	0,91
<i>No</i>	.	.	.
<i>CONVIVENCIA</i>			
<i>Solo</i>	2,13	1,07 – 4,27	0,03
<i>Acompañado</i>	.	.	.
<i>INSOMNIO</i>			
<i>Sí</i>	1,33	0,71 – 2,47	0,37
<i>No</i>	.	.	.
<i>FRAGILIDAD</i>			
<i>Normal</i>	Ref.	Ref.	Ref.
<i>Prefrágil</i>	1,48	0,77 – 2,87	0,240
<i>Frágil</i>	7,43	2,13 – 25,82	0,002
<i>PSICOPATOLOGÍA</i>			

<i>Sí</i>	1,20	0,62 – 2,30	0,59
<i>No</i>	.	.	.

Una muy baja percepción de CVRS física ($\square P_{20}$) también se relacionó con el nivel de dependencia para las AIVD, con la presencia de patología osteoarticular y con los estados de prefragilidad y fragilidad (que incrementa hasta 37 veces la oportunidad de percibir muy mala CVRS frente a los pacientes robustos). Además, por cada medicamento más añadido al régimen terapéutico aumenta un 15% la oportunidad de percibir una muy baja calidad de vida, y se incrementa un 8% por cada unidad de aumento del IMC.

Sin embargo, la edad se relacionó inversamente con la CVRS. De forma que, a igualdad del resto de variables, por cada año más de vida se disminuye un 8% la posibilidad de percibir muy baja (OR = 0,92, IC95%= 0,86-0,98).

Tabla XXXIV (Cont.). Factores relacionados con CVRS en su Componente Sumario Físico (CSF). Regresión Logística Multinomial para la categoría Muy Baja percepción de calidad de vida con respecto a Muy Alta.

<i>MUY BAJA ($\square P_{20}$)</i>	<i>Variable</i>	<i>OR</i>	<i>IC(95%)</i>	<i>Valor p</i>
	<i>EDAD</i>	0,92	0,86 – 0,98	0,016
	<i>NÚMERO DE COMORBILIDADES</i>	1,11	0,96 – 1,28	0,14
	<i>NÚMERO DE FÁRMACOS</i>	1,15	1,02 – 1,30	0,02
	<i>LAWTON-BRODY (AIVD) Numérico</i>	0,62	0,48 – 0,79	0,00
	<i>IMC Numérico</i>	1,08	1,01 – 1,15	0,02
	<i>STOPP v2 (sin grupo A) Numérico</i>	0,94	0,70 – 1,24	0,66
	<i>SEXO</i>			
	<i>Mujer</i>	1,58	0,76 – 3,29	0,21
	<i>Hombre</i>	.	.	.
	<i>OSTEOARTICULAR</i>			
	<i>Sí</i>	4,38	1,98 – 9,70	0,00
	<i>No</i>	.	.	.
	<i>CARDIOPATÍA</i>			
	<i>Sí</i>	0,87	0,36 – 2,08	0,76
	<i>No</i>	.	.	.
	<i>PATOLOGÍA RESPIRATORIA</i>			
	<i>Sí</i>	1,01	0,45 – 2,22	0,98

<i>No</i>	.	.	.
<i>HIPERTENSIÓN</i>			
<i>Sí</i>	1,50	0,73 – 3,05	0,26
<i>No</i>	.	.	.
<i>DIABETES MELLITUS</i>			
<i>Sí</i>	1,11	0,52 – 2,36	0,78
<i>No</i>	.	.	.
<i>CONVIVENCIA</i>			
<i>Solo</i>	1,63	0,76 – 3,50	0,20
<i>Acompañado</i>	.	.	.
<i>INSOMNIO</i>			
<i>Sí</i>	1,24	0,62 – 2,46	0,53
<i>No</i>	.	.	.
<i>FRAGILIDAD</i>			
<i>Normal</i>	Ref.	Ref.	Ref.
<i>Prefrágil</i>	4,19	1,61 – 10,86	0,003
<i>Frágil</i>	37,42	8,96 – 156,22	0,00
<i>PSICOPATOLOGÍA</i>			
<i>Sí</i>	1,53	0,75 – 3,11	0,24
<i>No</i>	.	.	.

IV.3.3. Regresión Logística Multinomial para el componente mental (CSM) de la Calidad de Vida relacionada con la Salud

Los factores que se relacionaron con percibir alta CVRS (P₅₀₋₈₀) respecto a muy alta (P₈₀) en su componente mental fueron el IMC, la enfermedad respiratoria y la fragilidad (Tabla XXXV).



Tabla XXXV. Factores relacionados con CVRS en su Componente Sumario Mental (CSM). Regresión Logística Multinomial para la categoría tener Alta percepción de calidad de vida con respecto a Muy Alta.

ALTA (P ₅₀₋₈₀)	Variable	OR	IC(95%)	Valor p
	EDAD	1,006	0,95 – 1,05	0,82
	NÚMERO DE COMORBILIDADES	1,020	0,91 – 1,14	0,73
	NÚMERO DE FÁRMACOS	1,004	0,91 – 1,10	0,92
	LAWTON-BRODY (AIVD) Numérico	1,169	0,98 – 1,39	0,08
	IMC Numérico	0,944	0,89 – 0,99	0,02
	STOPP v2 (sin grupo A) Numérico	1,082	0,87 – 1,34	0,47
	SEXO			
	Mujer	1,45	0,81 – 2,59	0,20
	Hombre	.	.	.
	OSTEOARTICULAR			
	Sí	0,94	0,53 – 1,66	0,84
	No	.	.	.
	CARDIOPATÍA			
	Sí	0,81	0,42 – 1,54	0,52
	No	.	.	.
	PATOLOGÍA RESPIRATORIA			
	Sí	2,05	1,10 – 3,84	0,02
	No	.	.	.
	HIPERTENSIÓN			

<i>Sí</i>	1,20	0,67 – 2,14	0,53
<i>No</i>	.	.	.
DIABETES MELLITUS			
<i>Sí</i>	0,76	0,42 – 1,36	0,35
<i>No</i>	.	.	.
CONVIVENCIA			
<i>Solo</i>	1,14	0,61 – 2,14	0,68
<i>Acompañado</i>	.	.	.
INSOMNIO			
<i>Sí</i>	1,26	0,73 – 2,16	0,39
<i>No</i>	.	.	.
FRAGILIDAD			
<i>Normal</i>	Ref.	Ref.	Ref.
<i>Prefrágil</i>	0,95	0,53 – 1,69	0,85
<i>Frágil</i>	3,39	1,35 – 8,51	0,009
PSICOPATOLOGÍA			
<i>Sí</i>	1,65	0,91 – 2,98	0,097
<i>No</i>	.	.	.

En el componente mental, se mantiene el IMC como predictora de baja percepción de la calidad de vida aunque con una relación inversa, mientras que la fragilidad incrementa hasta tres veces la oportunidad de percibir la CVRS como baja.

Tabla XXXV (Cont.). Factores relacionados con CVRS en su Componente Sumario Mental (CSM).

Regresión

Logística Multinomial para la categoría tener Baja percepción de calidad de vida con respecto a Muy Alta

<i>BAJA (P₂₀-P₅₀)</i>	<i>Variable</i>	<i>OR</i>	<i>IC(95%)</i>	<i>Valor p</i>
	<i>EDAD</i>	0,98	0,93 – 1,03	0,49
	<i>NÚMERO DE COMORBILIDADES</i>	1,11	0,98 – 1,24	0,08
	<i>NÚMERO DE FÁRMACOS</i>	0,98	0,89 – 1,08	0,73
	<i>LAWTON-BRODY (AIVD) Numérico</i>	0,99	0,84 – 1,18	0,99
	<i>IMC Numérico</i>	0,95	0,90 – 0,99	0,04
	<i>STOPP v2 (sin grupo A) Numérico</i>	1,12	0,89 – 1,39	0,31
	<i>SEXO</i>			
	<i>Mujer</i>	1,67	0,93 – 3,00	0,08
	<i>Hombre</i>	.	.	.
	<i>OSTEOARTICULAR</i>			
	<i>Sí</i>	0,96	0,53 – 1,72	0,88
	<i>No</i>	.	.	.
	<i>CARDIOPATÍA</i>			
	<i>Sí</i>	0,85	0,45 – 1,62	0,63
	<i>No</i>	.	.	.
	<i>PATOLOGÍA RESPIRATORIA</i>			
	<i>Sí</i>	1,54	0,81 – 2,92	0,18
	<i>No</i>	.	.	.
	<i>HIPERTENSIÓN</i>			
	<i>Sí</i>	0,73	0,41 – 1,31	0,30
	<i>No</i>	.	.	.
	<i>DIABETES MELLITUS</i>			
	<i>Sí</i>	0,75	0,42 – 1,36	0,35
	<i>No</i>	.	.	.
	<i>CONVIVENCIA</i>			
	<i>Solo</i>	0,84	0,45 – 1,57	0,59
	<i>Acompañado</i>	.	.	.
	<i>INSOMNIO</i>			

<i>Sí</i>	1,01	0,58 – 1,74	0,97
<i>No</i>	.		
FRAGILIDAD			
<i>Normal</i>	Ref.	Ref.	Ref.
<i>Prefrágil</i>	1,50	0,81 – 2,78	0,18
<i>Frágil</i>	3,20	1,21 – 8,46	0,01
PSICOPATOLOGÍA			
<i>Sí</i>	1,36	0,74 – 2,50	0,31
<i>No</i>	.		

De forma similar a lo observado en el componente físico, el efecto de la edad se relacionó de manera inversa con percibir muy mala CVRS en su componente mental. Así, cada año adicional de vida disminuye un 7% la oportunidad de tener una muy baja calidad de vida. También en el componente mental los estados de prefragilidad y fragilidad se asociaron con una muy baja CVRS. En esta faceta mental de la calidad de vida, a igualdad del resto de variables, las mujeres tienen un 88% más posibilidades que los hombres de tener una muy baja percepción de la CVRS. Finalmente, padecer alguna psicopatología (principalmente ansiedad y/o depresión) estuvo relacionada con peor calidad de vida, de forma que la presencia de alguno de estos trastornos incrementa más de 4 veces la posibilidad de percibir muy baja CVRS.

Tabla XXXV (Cont.). Factores relacionados con CVRS en su Componente Sumario Mental (CSM).

Regresión

Logística Multinomial para la categoría Muy Baja percepción de calidad de vida con respecto a Muy Alta

<i>MUY BAJA (□ P₂₀)</i>	<i>Variable</i>	<i>OR</i>	<i>IC(95%)</i>	<i>Valor p</i>
	<i>EDAD</i>	0,93	0,88 – 0,98	0,017
	<i>NÚMERO DE COMORBILIDADES</i>	0,98	0,87 – 1,10	0,79

Resultados

<i>NÚMERO DE FÁRMACOS</i>	0,99	0,90 – 1,10	0,98
<i>LAWTON-BRODY (AIVD) Numérico</i>	0,94	0,79 – 1,12	0,51
<i>IMC Numérico</i>	0,99	0,95 – 1,05	0,96
<i>STOPP v2 (sin Grupo A) Numérico</i>	1,08	0,87 – 1,35	0,45
<i>SEXO</i>			
<i>Mujer</i>	1,88	1,01 – 3,49	0,04
<i>Hombre</i>	.	.	.
<i>OSTEOARTICULAR</i>			
<i>Sí</i>	1,14	0,60 – 2,18	0,67
<i>No</i>	.	.	.
<i>CARDIOPATÍA</i>			
<i>Sí</i>	0,74	0,37 – 1,49	0,41
<i>No</i>	.	.	.



PATOLOGÍA RESPIRATORIA

<i>Sí</i>	0,94	0,47 – 1,89	0,88
-----------	------	-------------	------

<i>No</i>	.	.	.
-----------	---	---	---

HIPERTENSIÓN

<i>Sí</i>	0,93	0,51 – 1,72	0,83
-----------	------	-------------	------

<i>No</i>	.	.	.
-----------	---	---	---

DIABETES MELLITUS

<i>Sí</i>	0,88	0,47 – 1,63	0,68
-----------	------	-------------	------

<i>No</i>	.	.	.
-----------	---	---	---

CONVIVENCIA

<i>Solo</i>	0,63	0,33 – 1,17	0,14
-------------	------	-------------	------

<i>Acompañado</i>	.	.	.
-------------------	---	---	---

INSOMNIO

<i>Sí</i>	1,66	0,94 – 2,91	0,076
-----------	------	-------------	-------

<i>No</i>	.	.	.
-----------	---	---	---

FRAGILIDAD

<i>Normal</i>	Ref.	Ref.	Ref.
---------------	------	------	------

<i>Prefrágil</i>	2,923	1,36 – 6,26	0,006
------------------	-------	-------------	-------

<i>Frágil</i>	20,95	7,55 – 58,17	0,000
---------------	-------	--------------	-------

PSICOPATOLOGÍA

<i>Sí</i>	4,69	2,60 – 8,47	0,000
-----------	------	-------------	-------

<i>No</i>	.	.	.
-----------	---	---	---

V. DISCUSIÓN



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

V.- DISCUSIÓN

El envejecimiento de la población humana es un fenómeno generalizado que está suponiendo una verdadera transformación sociodemográfica y, según modelan unas proyecciones internacionales recientemente publicadas, España puede convertirse en el país con mayor esperanza de vida del mundo (85,8 años). Este aumento de la longevidad no debería producirse a costa de una peor calidad de vida, ya que ésta se ha asociado con un deterioro en las actividades de la vida diaria, una mayor frecuencia de hospitalizaciones, e incluso con mortalidad. Por lo tanto, intentar mejorar la CVRS debe convertirse en un claro objetivo de la atención sanitaria a los mayores. Además, esta mayor relevancia de la calidad de vida, frente a variables clínicas basadas en la enfermedad, es consistente con lo que opinan y prefieren los ancianos. Así, consideramos de interés y pertinente describir y analizar la CVRS percibida por los pacientes mayores a nivel ambulatorio en este entorno geográfico, con ausencia de datos publicados hasta el momento.

En términos globales los resultados sobre cómo perciben la CVRS los pacientes mayores de 65 años que viven en la comunidad en Málaga, son consistentes con los resultados reportados en estudios previos realizados en otras regiones de España y otros países europeos. A continuación se irán discutiendo los principales hallazgos encontrados.

V.1.- SOBRE LOS RESULTADOS DE CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON SALUD (CVRS)

V.1.1. Definición de Calidad de Vida

Recordamos que el concepto de Calidad de Vida es subjetivo y difícil de definir^{275,276}, encontrándose por tanto múltiples definiciones. Sin embargo, la mayoría de ellas tienen dos elementos en común²⁷⁷: utilizan un enfoque multidimensional²⁷⁸ y hacen hincapié en la valoración que el individuo realiza de su propia vida²⁷⁹. Para algunos autores²⁸⁰ la calidad de vida está integrada por tres dimensiones básicas (física, psicológica y social), si bien en otras ocasiones se han diferenciado hasta cinco ámbitos

que influyen sobre ella: la capacidad funcional (necesaria para desarrollar las actividades diarias, capacidad para desempeñar un trabajo y la participación en actividades recreativas), funciones sociales (relación con los amigos, la familia y la comunidad), funciones intelectuales (capacidad de atención, memoria y habilidad para tomar decisiones), el estado emocional (bienestar general, incluyendo el nivel de ansiedad o depresión, sentimientos de falta de adecuación, temor, enfado), y la situación económica (capacidad del paciente para mantener su estándar de vida).

Por otro lado, la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1994, definió la Calidad de Vida como “la percepción personal de un individuo de su situación en la vida, dentro del contexto cultural y de valores en que vive, y en relación con sus objetivos, expectativas, valores e intereses”²⁷³. Según esta definición, se trata de un concepto subjetivo, influenciado de forma compleja por la salud física del sujeto, el estado psicológico, el nivel de independencia, las relaciones sociales de la persona y la relación con los elementos esenciales de su entorno.

Para valorar la CVRS hemos usado la herramienta SF-12. Este cuestionario genérico se basa en 12 ítems, utilizados para construir las medidas sumario física y mental, que vienen derivados de ocho dominios diferentes (funcionamiento físico, papel físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, funcionamiento social, papel emocional y salud mental), los mismos que contempla el SF-36, pero permitiendo en este caso hacer una evaluación sobre la calidad de vida en pocos minutos. En este trabajo, al contar con una muestra elevada ($N > 500$), hay una muy buena correlación con el SF-36 al ser mínima la pérdida de precisión con respecto a la versión extensa.

V.1.2.- Valores obtenidos en los Componentes Sumario Físico (CSF) y Sumario Mental (CSM) de CVRS

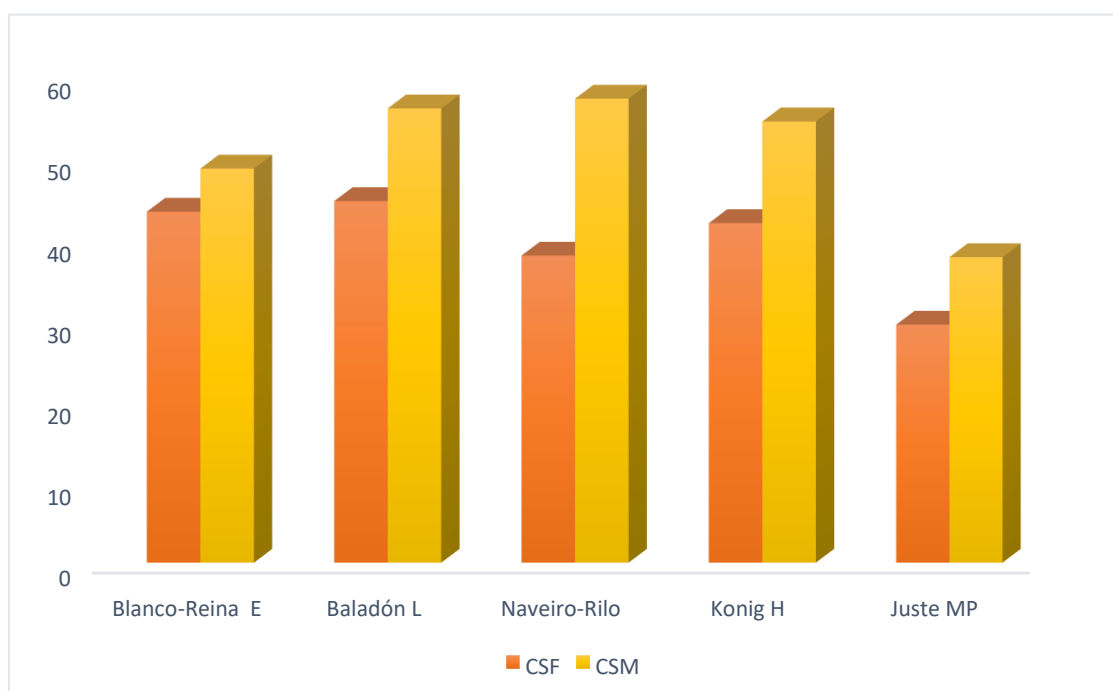
El promedio obtenido de puntuaciones del CSF (43,2 puntos) es ligeramente más alto que lo obtenido en investigaciones previas como son el estudio de Naveiro-Rilo³⁷⁸ (37,8) con resultados de Atención Primaria del Área Sanitaria de León (España), en 2014; el de König³⁷⁹ (41,8) realizado sobre población europea de diversos países durante 2010; y el de Juste³⁵⁶ (29,3), en la ciudad de Vigo (España) durante 2009.

Sin embargo, la puntuación promedio del CSM (48,5 puntos) arroja un resultado algo más bajo que el valor promedio obtenido en el trabajo de König³⁷⁹ (54,3), realizado en seis países europeos (Bélgica, Francia, Alemania, Italia, Países Bajos y España), usando la misma herramienta. Esta puntuación más baja en la esfera mental podría ser debida a diferencias culturales en valores, así como quizás a la prevalencia no despreciable de trastornos psicopatológicos (principalmente ansiedad y depresión) en nuestra muestra, que afectan a un 36% de la población mayor. Del mismo modo ocurre si nos comparamos con los CSM obtenidos en los trabajos de Baladón³⁸⁰ (55,9) en Cataluña (España) y Naveiro-Rilo³⁷⁸ en León (57,1). Se representa en la Figura 11.



Aún así, y de forma general en los estudios revisados, podemos observar la tendencia a mejores puntuaciones, y por tanto mejor percepción de la calidad de vida, en el componente mental que en el físico.

Figura 11. Gráfico Comparativo de los Componentes Sumario medios Físico (CSmF) y Mental (CSmM) entre distintos estudios realizados en el ámbito ambulatorio



V.1.3. Factores asociados a la Calidad de Vida

En el análisis bivalente de los datos se vió un número importante de variables de tipo sociodemográfico, funcionales, clínicas y de tratamiento que podrían estar asociadas con peores resultados en el CSF, entre las que destacan: el sexo (ser mujer), padecer ciertas

patologías (hipertensión arterial, obesidad, diabetes, cardiopatía, enfermedad respiratoria, ósteoarticular, osteoporosis, caídas de repetición, alguna psicopatología, insomnio), o haber padecido enfermedades importantes en el último año, además de la propia comorbilidad. También se vieron medias más bajas de puntuaciones en determinadas valoraciones (ABVD y AIVD, así como el ser frágil, y algunos de sus criterios de forma aislada). Y, finalmente, estar polimedocado o gran polimedocado, la toma de algunos fármacos como benzodiazepinas, o tener al menos alguna medicación inapropiada mostraron peores puntuaciones en la CVRS. En el CSM, hubo menos variables independientes con las que la diferencia de medias alcanzara significación estadística. Entre ellas se mantenían el sexo femenino, ciertos diagnósticos (patología ósteoarticular, osteoporosis, caídas, padecer alguna psicopatología, o el insomnio), el Índice de Katz (menor independencia para las ABVD) y la fragilidad. También hubo puntuaciones promedio algo más bajas en caso polifarmacia y/o prescripciones inapropiadas.

No obstante, estas diferencias en los valores promedio no deben interpretarse en ningún caso como asociaciones definitivas entre las distintas variables independientes y una peor CVRS, al no controlarse en este enfoque estrictamente bidimensional las posibles variables confusoras e interacciones. Para poder valorar la relación de diversas variables independientes y la dependiente se hacía necesario por tanto un análisis multivariante.

Así, para examinar mas a fondo el impacto de las variables independientes sobre las distintas categorías establecidas de CVRS se realizó un análisis de regresión logística multinomial, tomando como referencia la categoría de muy alta calidad de vida, y cuyos hallazgos mas destacados se resumen a continuación y se discuten en sucesivos apartados.

Tener baja percepción (P_{50-80}) de CVRS en su componente físico se asoció con mayor dependencia para las IADL, vivir sólo, presencia de patología osteoarticular y fragilidad. Y tener una percepción muy baja ($\square P_{20}$) mantenía esta asociación con el nivel de dependencia para las IADL, presencia de patología osteoarticular y los estados de prefragilidad y fragilidad. Pero además se comportaron como predictoras el número de medicamentos y un mayor IMC, mientras que la edad tuvo una relación inversa.

En el caso del componente mental de la CVRS, una baja percepción se relacionó con la fragilidad, y para una muy baja percepción además de la fragilidad y prefragilidad, se comportaron como predictoras el padecer alguna psicopatología (principalmente ansiedad y depresión) y el sexo femenino. La edad, de forma similar al componente físico, no incrementa, sino que disminuye la oportunidad de tener muy baja percepción de calidad de vida.



V.1.3.1. Edad y Género

En los mayores de nuestra muestra la **edad** más avanzada mostró una relación inversa con las probabilidades de una muy baja calidad de vida, tanto en la esfera física como en la mental. De modo que, a igualdad de estado de dependencia, fragilidad o comorbilidades, la posibilidad de que el paciente perciba muy baja CVRS va disminuyendo con el paso del tiempo. Estos hallazgos podrían explicarse quizás por un fenómeno de mejor adaptación psicológica al envejecimiento, en el que con el paso de los años las personas otorguen un mayor sentido o valor a sus vidas. En otros estudios los resultados con respecto a la edad son variados y contradictorios^{378,379,356}, algo que puede justificarse por la heterogeneidad en los trabajos (población, mediciones, entorno sanitario, valores culturales, etc).

En cuanto al **género**, las mujeres obtuvieron peores puntuaciones que los varones en ambos componentes, sin embargo, solo se encontró asociación significativa del género femenino con el componente mental de muy baja calidad de vida. Probablemente en el componente físico el ser mujer no llegue a comportarse como factor determinante de una peor CVRS por el ajuste realizado con variables confusoras, como son por ejemplo la fragilidad o la patología osteoarticular, problemas de salud ambos más prevalentes entre las mujeres. En general, aunque con matices, que las mujeres perciben peor calidad de vida es algo consistente y conocido, tal y como se ha reflejado en estudios previos, independientemente de la herramienta de medida utilizada.

Sobre los factores determinantes de diferencias entre géneros en la salud percibida, la mayoría de la literatura se ha centrado en factores sociales: Arber y Ginn³⁸¹, 1993; (Artazcoz, Cortés, Moncada, Rohlf, y Borrell, 1999)³⁸²; (Denton, Prus y Walters,

2004)³⁸³; Verbrugge³⁸⁴, 1989; y sólo unos pocos estudios han abordado una perspectiva biomédica para evaluar si las diferencias de género en salud, según lo medido por los cuestionarios, pueden explicarse por afecciones médicas o limitaciones físicas observables en la población general.



El trabajo de Guallar-Castillón (SF-36)³⁸⁵, realizado con personas mayores de 60 años representativas de la población española en 2005 concluía que las variables sociodemográficas (nivel educativo inferior) y los factores de estilo de vida (sedentarismo y obesidad en mujeres) explican gran parte de las diferencias entre hombres y mujeres en ciertas dimensiones de la CVRS, mientras que la morbilidad crónica y el uso de centros de salud obtuvieron resultados menos significativos.

Sin embargo, en el trabajo de Naveiro-Rilo (León, 2014)³⁷⁸ se encontró que otras variables como el dolor crónico, la depresión y la edad se comportaban en las mujeres como determinantes de un “deterioro” (<P₂₅) de la CVRS. Estos resultados fueron similares a los de Baladón et al (Cataluña, 2016)³⁸⁰, en el que las mujeres con trastornos mentales, como la ansiedad o la depresión, y afectadas de artrosis o dolor crónico tuvieron una pérdida de CVRS. Además, según sus resultados, las enfermedades respiratorias tenían un efecto negativo sobre el componente mental en mujeres, pero esta misma patología sólo afectaba al componente físico en los hombres. Esto nos muestra las diferencias de género que existen en el impacto de determinadas comorbilidades según el sexo, como pueden ser los trastornos mentales y determinadas condiciones físicas crónicas.

Según se desprende del análisis multivariante en el estudio multicéntrico Europeo de König³⁷⁹, el género femenino y la edad se relacionaron con mayor probabilidad de informar problemas de salud en alguna de las dimensiones del cuestionario EQ-5D (morbilidad, autocuidado, actividades usuales, dolor/discomfort, ansiedad/depresión). Hubo diversos hallazgos, entre los cuales se vió una relación positiva en la submuestra alemana, entre el género femenino y poseer un alto nivel educativo (> 12 años de estudios) con respecto al componente físico, o sobre residir en Bélgica o Alemania con unos mejores resultados en el componente mental. Además, según este trabajo ser mujer y vivir en Italia o España, se asoció con una pérdida significativa ($p < 0,0001$) en las puntuaciones medias del componente mental de la CVRS. Esto apoya nuestros

resultados y la hipótesis del importante efecto de influencias culturales y ambientales en cómo percibimos nuestra calidad de vida según el entorno social y geográfico en el que se viva.



V.1.3.2. Nivel de dependencia

Una de las variables predictoras de pobre calidad de vida más consistentes fue el **nivel de dependencia para las IADL**. Según el modelo de regresión logística multinomial, conforme aumentaba la puntuación en la Escala de Lawton, es decir mayor independencia, disminuía de forma significativa la posibilidad de peor calidad de vida (en todas las categorías establecidas: alta, baja y muy baja, con respecto a muy alta) y siempre afectando al componente físico. Nos parece lógico que cuanto más se conserve la independencia para actividades como manejar los asuntos económicos, usar el teléfono o los medios de transporte, prepararse la comida, o ser capaces de gestionar su medicación, mejor calidad de vida perciba en los mayores. Según un reciente estudio la dependencia funcional, además de la presencia de síntomas depresivos, sería un factor que media de forma importante la conocida asociación entre la multimorbilidad y una pobre calidad de vida³⁸⁶. Y en esta misma línea otro trabajo ha demostrado que la discapacidad es uno de los mayores condicionantes de una peor CVRS³⁸⁷. Por otro lado, en nuestra muestra el no vivir solo se asoció al doble de posibilidades de tener baja CVRS física frente a vivir solo, algo que quizás pueda estar relacionado con el nivel de dependencia funcional, pero que habrá que confirmar en posteriores estudios.

Hay diversidad de estudios que coinciden, habiéndose detectado que la **discapacidad**, definida como restricción o pérdida, producto de una deficiencia, de una habilidad para desarrollar una actividad de manera o dentro del margen considerado como normal para el ser humano (OMS), supone una de las condiciones más significativas de empeoramiento de la CVRS.

Montiel-Luque y colaboradores³⁸⁸ en 2017, analizaron, en una muestra de características muy similares a la nuestra, la relación entre CVRS y varias variables, detectando también la independencia funcional como el factor más fuertemente asociado con una mejor CVRS ($p < 0,001$).

En un estudio multicéntrico español (Alonso-Sardón, 2019)³⁸⁹, que incluía a 162 individuos institucionalizados con discapacidad intelectual, se evaluó la relación entre el soporte social percibido (*Cuestionario Duke-UNC*), la autonomía personal (*Dimensiones de Funcionamiento Físico, rol físico y dolor corporal*) y la percepción de CVRS (*Cuestionario SF-36*). Aunque la población era distinta, también se llegó a la conclusión de que aquellos individuos que conservaban mayor grado de autonomía personal, determinada por la propia Institución o el soporte familiar, mostraban mejores resultados en la calidad de vida.

En relación con la discapacidad, autores como Rockwood establecen la existencia de una relación entre dependencia funcional y fragilidad, incluyéndola como parte de su definición, que abarcaría la dependencia funcional, la movilidad reducida, la auto percepción negativa de salud, el acceso limitado a los recursos sociales y el uso aumentado de los recursos sanitarios.

El estudio catalán de Orfila³⁹⁰ hace distinción entre distintos patrones de cómo llegar a la invalidez o discapacidad, marcados según el sexo; en el caso de las mujeres se muestran más frecuentemente relacionados con condiciones “menores” o “no fatales” pero incapacitantes, como la artritis, mientras que la incapacidad en el hombre está más relacionada con eventos “mayores” o “fatales” como las enfermedades cardiovasculares o pulmonares.

V.1.3.3. Polifarmacia

Hemos definido **polifarmacia** como el consumo concomitante de 5 ó más medicamentos, punto de corte establecido por la mayor parte de las publicaciones, si bien hace años ha habido una gran variabilidad. Además, este cut off viene refrendado por un trabajo realizado por Gnjidic⁵⁷, cuyo objetivo fue determinar el número de fármacos que tomados de forma conjunta se asociaran a determinados síndromes geriátricos, variables funcionales y mortalidad, concluyendo que el uso de 6.5, 5.5, y 4.5 fármacos se asociaba de forma clara a fragilidad, discapacidad y caídas, respectivamente. La gran polifarmacia sí está consensuada como el consumo habitual de 10 o más medicamentos.

La polimedicación estuvo presente en una elevada proporción de los pacientes de nuestra muestra (68,6%; IC 95%: 64,7-72,2), recibiendo cada mayor un promedio de 6,8 fármacos, pero con un rango que podía llegar hasta incluso más de 20 prescripciones. La comparabilidad con otras prevalencias se ve limitada porque debe afrontarse en primer lugar una importante heterogeneidad entre los distintos estudios (no sólo en las características de la muestra y tipo de paciente incluido, sino también en el entorno sanitario, país, fuente de recogida de datos, e incluso en el punto de corte escogido para definir polifarmacia), pero también esta comparabilidad se ve condicionada por el año en que se hicieran los estudios, ya que estas cifras se están viendo sujetas a una tendencia claramente creciente, y no sería adecuada la comparación neta con estudios realizados hace 10 o 15 años. Por otro lado, hay que discernir entre las prescripciones registrables en bases de datos y lo que el paciente realmente retira y toma. En nuestro trabajo recordábamos telefónicamente a los pacientes que trajesen su medicación a la cita del estudio para comprobar cuál era su medicación real; y para controlar posibles olvidos también hacíamos la comprobación en Diraya a través de la "Receta XXI", contrastando así sobre la marcha de la entrevista clínica, cotejando toda la información. De esta forma nos aseguramos de que los datos aportados eran fiables, pero no todos los estudios lo realizan de esta forma (la mayoría se basan en bases de datos de prescripción).

Podemos decir que estas cifras de polifarmacia se encuentran por encima de la media con respecto a trabajos previos a nivel ambulatorio, algo que como se ha señalado tiene mucho que ver también con el tiempo que ha transcurrido desde esas publicaciones y con el incremento progresivo del consumo de fármacos. Son muchos los estudios que confirman esta tendencia, como Payne en Escocia³⁹¹, las Encuestas Nacionales de Salud en España³⁹², Franchi en Italia³⁹³, Hovstadius en Suecia³⁹⁴ y Moriarty en Irlanda³⁹⁵. La mayor esperanza de vida, el envejecimiento poblacional, los comportamientos sociales, la incorporación en la práctica clínica de estrategias terapéuticas intensificadas y la ampliación de los criterios al iniciar tratamiento médico, pueden justificar este incremento.

En cuanto al perfil, el grupo farmacológico más prescrito fue el C (cardiovascular), de forma coherente con las patologías más prevalentes entre nuestros pacientes (HTA, dislipemia, patología cardíaca); seguido del grupo N (sistema nervioso), que incluye ansiolíticos, antidepresivos y analgésicos (sobre todo paracetamol), esto último

probablemente relacionado con un proceso muy común, la patología osteoarticular. En tercer lugar el grupo A (digestivo), cuya presencia puede justificarse por el elevado empleo de antiulcerosos, siendo omeprazol el fármaco más consumido en nuestra muestra.



Centrándonos en el interés del presente estudio y la hipótesis de que puede existir influencia de ciertos regímenes terapéuticos sobre la CVRS, encontramos en nuestro análisis multivariante que, efectivamente, el número de fármacos prescritos se asociaba con una muy baja CVRS en el componente físico. De hecho, por cada medicamento más añadido al régimen terapéutico aumenta un 15% la oportunidad de percibir una muy baja calidad de vida (OR = 1.15; IC 95% = 1.02-1.30). Esto podría ser debido a los efectos secundarios producidos por la presencia conjunta de varios fármacos, que se irían sumando dentro de un mismo paciente. Este hallazgo concuerda con el análisis realizado en otro trabajo realizado en Málaga, en el que se vió que el uso de más de 10 medicamentos se asociaba fuertemente con una peor CVRS³⁸⁸, así como con los resultados de otros estudios^{396,397}.

Las consecuencias negativas de la polifarmacia son diversas y pueden ir desde el aumento de los efectos adversos, de los errores de medicación, de las interacciones, de la prescripción potencialmente inapropiada, hasta un mayor número de hospitalizaciones, incremento del riesgo de caídas, peor adherencia terapéutica y peores resultados en general de salud. Es por ello que se ha convertido en un problema a resolver por parte de los profesionales sanitarios y el propio sistema de salud, desde donde cada vez hay más conciencia del mismo, por lo que se están intentando implementar intervenciones de diversa índole para intentar minimizar la polimedicación.

El trabajo del Grupo Internacional para reducir el uso de medicación potencialmente inapropiada y polifarmacia (IGRIMUP)³⁹⁸ plantea un cambio de paradigma en la forma de abordar pacientes que presentan múltiples comorbilidades y altas tasas de polifarmacia. Se explica cómo las pautas clínicas actuales están basadas en evidencias provenientes de adultos más jóvenes y sanos usando un modelo de enfermedad única aplicado a personas mayores con multimorbilidad, quienes además no se han sometido a ensayos clínicos, produciéndose en consecuencia una perspectiva riesgo-beneficio diferente, lo que favorece el uso de la medicación inapropiada y

polifarmacia. Por tanto, la aplicación con rigor de guías de práctica clínica en este tipo de pacientes no es adecuada. Los autores describen las estrategias actuales para reducir el uso inapropiado de medicamentos y la polifarmacia, proporcionando evidencias de su efecto y proponen recomendaciones para seguir en acción y otras en investigación.



V.1.3.4. Prescripciones Potencialmente Inapropiadas (PPI)

En nuestra muestra no se ha encontrado evidencia de la asociación entre tener al menos una PPI y una peor CVRS. Podemos entender que esta posible relación no haya sido demostrada porque el número de ítems en los criterios STOPP v2 es elevado y de muy diversa relevancia clínica, por lo que cumplir con la *presencia de al menos una PPI* puede ser una forma poco sensible de medir el riesgo. Tampoco otros autores han encontrado una clara asociación entre la presencia de PPI y la CVRS, tanto con los Beers criteria³⁹⁹ como con los STOPP v2⁴⁰⁰. Sí nos parece más probable, según lo publicado, que fuese particularmente el tener prescripciones con una alta carga anticolinérgica lo que pudiera asociarse a peor calidad de vida^{399,401-403}. Nosotros no disponemos de ese análisis particular, sino de las herramientas explícitas STOPP-START y Criterios de Beers. Pero sí hay estudios previos que apuntan hacia ello, como el de Harrison, realizado en Australia sobre ancianos que vivían en residencias, en el que se observó una mayor exposición a PPI y a medicación anticolinérgica y sedante (Drug Burden Index -DBI-), lo que se asoció a una peor calidad de vida (según EQ-5D-5L), sobre todo ante aspectos físicos y funcionales como eran: la movilidad, el autocuidado y las actividades habituales⁴⁰². También en el trabajo finlandés de Juola en pacientes institucionalizados se asoció la carga anticolinérgica de los tratamientos (según DBI) con una pobre CVRS y con peores resultados en la Escala Psicológica de Bienestar (PWB) (escala que incluye 15 dominios relacionados con morbilidad, visión, audición, respiración, sueño, alimentación, lenguaje, actividades habituales, eliminación, función mental, disconfort y síntomas, depresión, ansiedad, vitalidad, y actividad sexual)⁴⁰¹. Aunque son resultados de entornos distintos al ambulatorio nos parece de interés plantear futuros trabajos para medir la carga anticolinérgica en las prescripciones realizadas a nivel de Atención Primaria, puesto que en muchas ocasiones los médicos prescriptores no somos conscientes del todo y la repercusión sobre la calidad de vida, además de otras consecuencias, puede ser relevante. No debemos olvidar que además de efectos antimuscarínicos periféricos

(sequedad de boca, de ojos, estreñimiento, retención urinaria...), existen efectos centrales que pueden producir confusión, alucinaciones, e incluso deterioro cognitivo con el uso a largo plazo.



En el análisis multivariante realizado decidimos incluir los STOPP v.2 en lugar de los criterios Beers por ser la herramienta más empleada en nuestro marco geográfico, más compatible con nuestra farmacopea, y por haberse demostrado por nuestro propio grupo que son criterios más sensibles para detectar PPI (sensibilidad del 99% vs 77,6% para los Beers).

Con la aplicación de los STOPP v.2 hemos encontrado que el 66,8% (IC 95%: 62,93-70,58) de los pacientes de la muestra tiene al menos una PPI. Estas cifras, ciertamente elevadas, podrían ser debidas a cierto “solapamiento” de criterios dentro de la herramienta, lo que puede traducirse en una sobreestimación de las tasas de prescripciones inapropiadas. Por ejemplo, en el caso de que un paciente tenga prescrita una BZD, puntuaría el criterio D5 si lleva más de 4 semanas; pero también el K1 por ser un medicamento que aumenta el riesgo de caídas; y también el A2 por llevar una duración superior a la recomendada; e incluso el A3 si hay duplicidad. Y algo similar ocurre con los IBP, que serían interpretados según el criterio F2 (dosis plena más de 8 semanas) si así ocurre; y también puede cumplir el A2 (mayor duración de la recomendada) e incluso, en muchos casos, puntuar también el criterio A1 (prescrito sin indicación). Además, en esta v2 de los STOPP-START, se suman como PPI una serie de criterios implícitos (grupo A) relacionados con Indicación-evidencia, duración y duplicidad de la medicación. Algunos ejemplos con evidencia cuestionada de uso fueron ginkgo biloba, pentoxifilina, citicolina, flunarizina, condroitín sulfato, biotina, complejos vitamínicos, suplementos, serenoa repens, betahistina... entre otros.

V.1.3.5. Comorbilidades

Las patologías más prevalentes observadas en nuestra muestra fueron la osteoartritis y la HTA, perfil común y frecuente en estudios del mismo entorno ambulatorio.

El análisis que sobre la influencia del impacto en la CVRS tienen diferentes condiciones de salud muestra que los trastornos físicos afectan principalmente el componente físico de la CVRS, mientras que los trastornos mentales afectaron al componente mental, como es razonable y cabía esperar. Es destacable que la presencia de patología ósteoarticular se asociara de forma significativa con una baja o muy baja percepción de la calidad de vida, dato que concuerda con un trabajo que relaciona este diagnóstico tanto con la dependencia como con una peor calidad de vida³⁸⁷. Nosotros pensamos que este hecho puede venir justificado por la presencia del dolor crónico que acompaña a estos procesos, además de cierta limitación física. Ambos, dolor e impotencia funcional, pueden justificar este impacto negativo en cómo se sienten los pacientes. Esto contrasta con otros diagnósticos, quizás de peor pronóstico pero de un carácter más silente, como son la propia hipertensión y la diabetes mellitus (ninguno de ellos se comportó como determinante de peor calidad de vida en nuestra muestra).

Por otra parte, la presencia de alguna psicopatología (principalmente ansiedad y depresión) en los mayores de nuestra muestra incrementó hasta cuatro veces la posibilidad de percibir muy baja calidad de vida en su componente mental, hallazgo que encuentra consistencia con otros trabajos^{378,380,388,404}, y con la revisión sistemática realizada por Hohls sobre asociación entre ansiedad, depresión y CVRS⁴⁰⁵. Es razonable que la angustia generada por estas enfermedades repercuta negativamente en la regulación emocional, motivación, y otros componentes de la percepción subjetiva sobre la salud y bienestar. De acuerdo con otros autores, y teniendo en cuenta el relevante impacto sobre la calidad de vida, pensamos que merece la pena realizar más cribajes para una mejor detección de depresión y ansiedad en los ancianos, ya que hay un claro infradiagnóstico y porque su adecuado abordaje favorecería un envejecimiento más saludable³⁸⁰.

Finalmente, el IMC en nuestros mayores mostró un comportamiento dual; mientras que su incremento se asoció a una mejor CVRS a nivel mental, en el componente físico se asoció significativamente a muy baja calidad de vida. Parece, según hemos encontrado, que los pacientes con sobrepeso y obesos perciben peor salud física^{400,406-408}. Precisamente el estudio de Banegas y colaboradores analizaba la relación entre obesidad, diabetes y CVRS, concluyendo que las mujeres mayores obesas probablemente sean las que peores percepciones de calidad de vida tengan, junto con los varones

diabéticos⁴⁰⁷. Esta idea de que la obesidad se asocia a peor calidad de vida física podría verse reforzada por el hecho de que con intervenciones destinadas a la pérdida de peso se ha demostrado cómo mejora calidad de vida física⁴⁰⁹. Merece por tanto la pena apostar por actividades destinadas a implementar programas de actividad física y mejor educación sanitaria en nutrición y salud, sobre todo teniendo en cuenta que tan sólo el 13% de la muestra se encontraba en normopeso, estando el resto repartidos entre sobrepeso y obesidad (45,7%).

Se han valorado hasta este punto los determinantes de la CVRS que hemos detectado en nuestro trabajo y que son de diversa índole: tanto sociodemográficos (edad, sexo), de dependencia (IADL), relacionados con la medicación (número de medicamentos) y con las comorbilidades (osteoarticular, psicopatología, índice de masa corporal). Únicamente quedaría por discutir sobre la condición que con mayor peso se asoció negativamente con la CVRS, y además en sus dos componentes tanto físico como mental, y que fue la fragilidad. Por la relevancia de su valoración en la muestra y por la asociación demostrada con la calidad de vida, se discute separadamente en el siguiente apartado, como variable de especial relevancia.

V.2.- SOBRE FRAGILIDAD Y CVRS

V.2.1. Definición de fragilidad

Existen numerosas definiciones, sin haberse llegado a un consenso definitivo. A nivel conceptual, explicamos fragilidad como un incremento de la vulnerabilidad del individuo ante factores externos, que pueden generar una mayor aparición de eventos adversos. Esta situación se relaciona con la disminución de la capacidad de reserva de los diferentes sistemas fisiológicos, lo que hace más probable la aparición de eventos adversos asociados a esta situación. Otra manera de entender la fragilidad es la que la describe como un síndrome compuesto por síntomas, con cierta jerarquía en su aparición. La debilidad y la lentitud física suelen producir una disminución de la movilidad, como primer síntoma, relacionado con una disminución de la masa muscular y el peso. Además de estos cambios físicos, existen otros factores sociales, medioambientales y psicológicos relacionados con la edad que influyen en el desarrollo del síndrome.



Desde un punto de vista operativo, identificamos dos enfoques clínicos de la fragilidad: la aproximación fenotípica y la de acumulación de déficits. La aproximación fenotípica de fragilidad permite identificar una serie de características en la exploración que aparecen en los individuos frágiles, determinadas de forma importante por la sarcopenia. La otra definición de fragilidad sería aquella que la describe como la acumulación de déficits en las funciones física, psíquica o social.

Un elemento clave que subyace en numerosas definiciones de fragilidad es el de sarcopenia. Y según los tres principales documentos de consenso (Grupo de Trabajo Europeo sobre Sarcopenia en personas mayores (EWGSOP), Grupos Especiales de Interés (ESPEN) y el Grupo de Trabajo Internacional de Sarcopenia (IWGS), la velocidad de la marcha puede ser considerada como el mejor indicador de sarcopenia (en un recorrido de 4 metros y con una velocidad de referencia de 0,9 m/s en los hombres y 0,8 m/s en las mujeres). Otro concepto interesante es el de obesidad sarcopénica, utilizado para describir un subgrupo de pacientes sarcopénicos con alto porcentaje de grasa corporal, que se caracteriza además de por una baja masa muscular magra con un bajo rendimiento muscular, un consumo excesivo de energía en la actividad física, bajo grado de inflamación y la resistencia a la insulina.

Las nuevas investigaciones apuntan también a la determinación de parámetros analíticos que parecen relacionados con este síndrome, como el descenso de los niveles de albúmina y hematocrito, o el aumento de los niveles de interleuquina 6, factor necrosis tumoral alfa, Proteína C reactiva y neutrófilos, entre otros, se han relacionado con la presencia de fragilidad según los criterios de Fried y Rockwood. En cualquier caso, en el presente trabajo decidimos valorar la fragilidad siguiendo el enfoque fenotípico y empleando por tanto los criterios de Fried, los más usados en los trabajos internacionales publicados, lo cual nos podría facilitar la comparabilidad con otros entornos, además de realizar una serie de valoraciones que por sí mismas consideramos de interés.

V.2.2. Prevalencia de Fragilidad y Prefragilidad

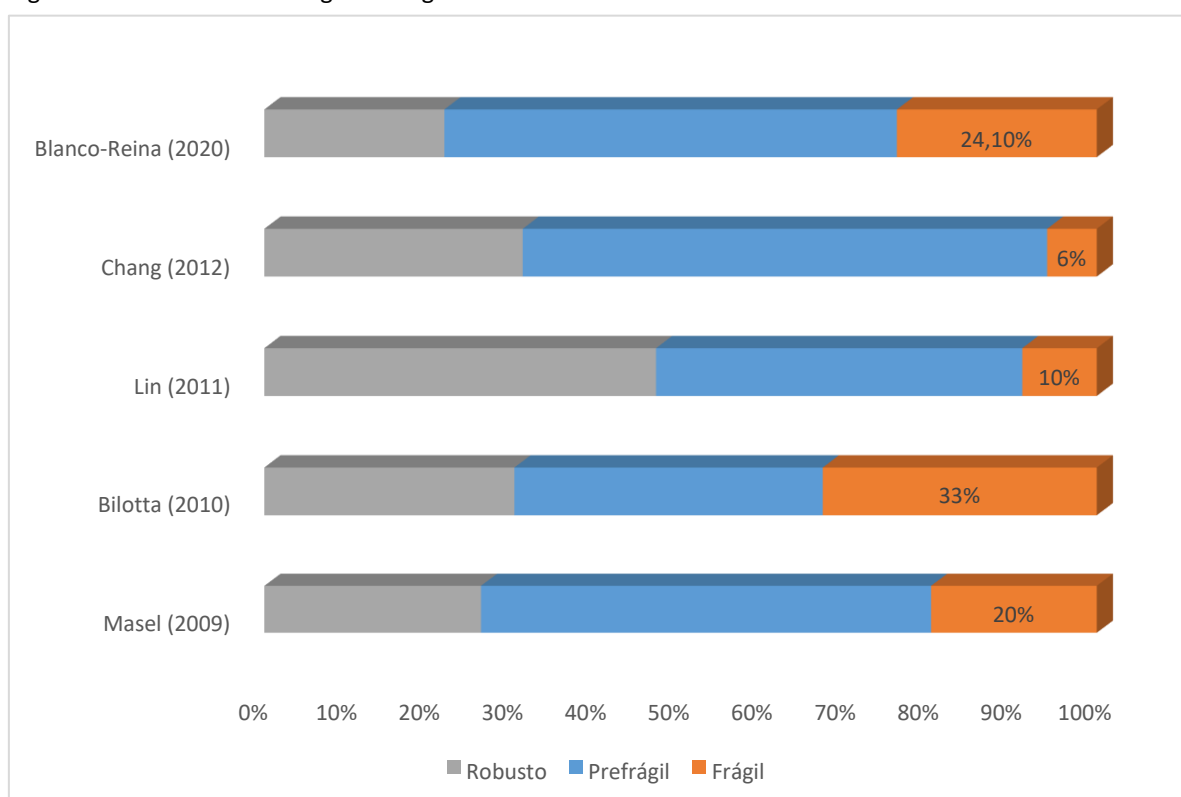
La prevalencia de fragilidad en nuestra muestra resultó ser del 24,1% (IC 95% = 20,71-27,65), cifra algo más elevada que otros estudios realizados en España. Mientras que la prefragilidad estuvo presente en el 54,3% (IC 95% = 50,23-58,4) de los mayores

ambulatorios de Málaga. En el Toledo Study for Healthy Aging la prevalencia de prefragilidad llega a ser de un 66,4% cuando se aplican los criterios de Fried respetando los valores originales (no adaptados a las características físicas de la población)⁴¹⁰.



Comparando nuestros resultados con otros estudios ambulatorios a nivel internacional se confirman cifras de fragilidad también algo superiores, excepto frente al estudio italiano de Bilotta (2010), en el que la prevalencia de fragilidad ronda el 33%, quizás por el mayor envejecimiento de su muestra, cuya edad promedio fue de 81,5 años³⁵¹. Se resume en la figura 12.

Figura 12. Prevalencia de Fragilidad según resultados de distintos estudios internacionales



Sin embargo, es un hecho conocido que las prevalencias de fragilidad son bastante heterogéneas entre los diferentes trabajos publicados^{341,351-353}. Estas variaciones entre los estudios pueden deberse a diferencias metodológicas que impiden la comparación directa de los resultados. En este sentido, la razón principal es el uso de diferentes definiciones operativas de fragilidad, pero también pueden influir en la edad de corte de las personas incluidas y las características globales de la muestra (por ejemplo, si se incluyen o no personas institucionalizadas). Pero la mencionada heterogeneidad en la prevalencia de fragilidad también puede ser debida en parte a

factores económicos y sociales, e incluso a la diversidad fenotípica, algo que se expresa predominantemente en los criterios ligados a la función física (debilidad, lentitud y actividad física). En relación con lo anterior se han encontrado variaciones en las prevalencias de fragilidad entre los países Europeos que indicarían un gradiente nortesur, de forma que la proporción de frágiles y prefrágiles es mayor en el sur de Europa que en el Norte⁴¹¹.

El criterio del fenotipo de Fried mas prevalente en nuestra muestra fue el de debilidad (63,9%), seguido de baja actividad física (48%) y agotamiento (21,3%), mientras que fue infrecuente la pérdida de peso involuntaria (7,2%). Pensamos que la elevada presencia de debilidad se relaciona de algun modo también con la baja actividad física y con patrones de comportamiento sedentarios. En otros estudios, el ítem mas frecuente fue el agotamiento. Esta variabilidad puede ser debida a que el síndrome de fragilidad no presenta un único curso clínico, sino que puede diferir en función de las causas que lo desencadenan, pero también puede estar relacionada con una operacionalización diferente de las dimensiones del fenotipo de fragilidad. Nosotros hemos aplicado los criterios del fenotipo de fragilidad original con sus valores de referencia, lo que según algunos autores puede sobreestimar la prevalencia de fragilidad.

V.2.3. Impacto de la Fragilidad sobre la Calidad de Vida

Nos gustaría destacar que la condición que con mayor peso se asoció negativamente a la CVRS en nuestro análisis, y además en sus dos componentes, fue la fragilidad. Pudimos comprobar que se afectaba en mayor medida el componente físico; de hecho, la posibilidad de muy baja calidad de vida física fue 37 veces mayor en los mayores frágiles frente a los no frágiles, y la de baja calidad de vida mental lo fue 20 veces mayor. Hay estudios que ya señalaban esta asociación^{412-415,341}, reforzada en una reciente revisión sistemática y metaanálisis, que la define como clara clara y sustancial⁴²⁰. El creciente número de personas ancianas frágiles supone un verdadero desafío a los sistemas de salud de todo el mundo, pero también se sabe que este estado de prediscapacidad puede ser prevenido y tratado.

También los mayores prefrágiles de nuestro entorno ambulatorio percibieron una peor calidad de vida. La oportunidad de tener muy baja calidad de vida frente a a muy alta se multiplica por 4 en el caso del componente físico y es 3 veces mayor en el caso del componente mental. Pensamos por tanto que sería necesario diseñar e incorporar cuidados adaptados a esta área emergente de pacientes frágiles y prefrágiles para ayudar a envejecer con menor discapacidad y una mejor calidad de vida.

Estudios previos, como el australiano de Crocker, en una revisión sistemática y metaanálisis halló también que la CVRS es sustancialmente peor en personas mayores frágiles que viven en la comunidad, frente a los no frágiles⁴¹⁶. Otros estudios llegan también a esta conclusión, uno de los destacables fue el Estudio Epidemiológico de Poblaciones Establecidas de Hispanos (EPESE-Hispano), realizado sobre 1008 adultos mayores que viven en la comunidad (Masel 2009)³⁴¹. Los resultados mostraron, después del ajuste por covariables sociodemográficas y relacionadas con la salud, que ser prefrágiles o frágiles se asociaba significativamente con puntuaciones más bajas en todas las escalas de calidad de vida física y mental. En aquellos trabajos^{341,352,353} donde se utilizaron las escalas de Calidad de Vida SF-36 o SF-12, detectaron además peores puntuaciones en el dominio físico con respecto al mental, acorde a nuestros resultados.

V.2.4. Intervenciones sobre Fragilidad y CVRS

Pensamos que debido a las repercusiones de este síndrome sobre la calidad de vida, las intervenciones dirigidas a reducir la fragilidad pueden tener el beneficio adicional de mejorar los resultados en calidad de vida. Por ello resulta especialmente relevante identificar aquellas personas prefrágiles de la comunidad, ya que pueden implementarse programas de intervención preventiva, como la promoción de la actividad física, buen control de procesos crónicos, correcto empleo de medicación, fomento de la actividad mental y participación en la sociedad, modificando así las tasas de eventos adversos asociados y retrasando la progresión a fragilidad⁴¹⁷.

La detección debe realizarse en Centros de Atención Primaria, por la accesibilidad y la dotación de personal cualificado. Este “cribado” debe centrarse en aquel sector de la población con mayores condicionantes o factores⁴¹⁸ que darían una probabilidad

superior de eventos adversos y deterioro; como pueden ser la edad avanzada, hospitalización, caídas, comorbilidades, adversidad social, polifarmacia, pérdida precoz de la funcionalidad, una actividad física limitada, la desnutrición, tener un fenotipo específico o la detección de marcadores biológicos, con resultados en sarcopenia.



Se enumeran algunas de las principales intervenciones preventivas y recomendaciones en el manejo y tratamiento de la fragilidad.

- Mantenimiento de la actividad y el ejercicio físico de cierta intensidad, adecuado a las características de la persona. El ejercicio es una actividad princeps en la intervención de la fragilidad⁴¹⁹, la más efectiva y consistente de las intervenciones para mejorar la calidad de vida y funcionalidad en los mayores²⁵⁵. Hay que potenciar aspectos de movilidad, capacidades físicas, y disminución de riesgos físicos. En este sentido, la fisioterapia y los programas de ejercicio pueden tener un importante papel. La revisión Cochrane de 2011, sobre el efecto del Entrenamiento de fuerza con Resistencia Progresiva (ERP)⁴²⁰, aporta evidencia de que el ERP es una intervención eficaz para mejorar la funcionalidad física en personas de edad avanzada, incluido el mejoramiento de la fuerza y la realización de algunas actividades sencillas y complejas.

- Mantenimiento de un adecuado estado nutricional. Las intervenciones sobre este aspecto son más controvertidas que las del ejercicio⁴²¹. Un incremento del ejercicio con una bajada de peso (mediante dieta) en obesos ha dado buenos resultados en algunos estudios⁴²². Una Revisión Cochrane⁴²³ que examina los ensayos clínicos para evaluar la mejoría en el estado nutricional cuando se proporcionaron proteínas y suplementos nutricionales comerciales, concluye que el empleo de estos suplementos nutricionales es controvertido. La administración de los suplementos pueden ser de utilidad en las personas de edad avanzada con desnutrición, ya que producen un aumento de peso pequeño pero constante en ellas. Sin embargo, se ha visto que la suplementación con vitamina D reduce las caídas, las fracturas de cadera y la mortalidad, mejorando también la función muscular en ancianos frágiles.

En un estudio reciente con 24,417 mujeres americanas de entre 65 y 79 años seguidas durante tres años, midiendo la ingesta proteica en su dieta diaria habitual, sin modificaciones ni suplementos, se concluye que una ingesta proteica mayor es un factor independiente protector de fragilidad⁴²⁴, ya que aumenta la masa muscular, la fuerza de

agarre, favorece el aumento de peso y puede mejorar los resultados en los ejercicios de resistencia.

- El correcto abordaje de cuadros clínicos específicos y enfermedades crónicas (depresión, diabetes, osteoporosis, artrosis, episodios cardiovasculares y su prevención, etc.), síndromes geriátricos (delirium, incontinencia, deterioro cognitivo, inestabilidad y caídas, desnutrición) y otros que se relacionan entre las causas de fragilidad y dependencia⁴²⁵.

- Revisión periódica de la medicación habitual; considerar su indicación, y evitar el uso de medicación inadecuada en el paciente mayor, interacciones, iatrogenia y en la medida de lo posible la polifarmacia. Considerar también la indicación de fármacos recomendables por sus condiciones clínicas (“criterios START”)⁴²⁶.

Acciones y estrategias relacionadas con los sistemas de cuidado

La Valoración Geriátrica Integral (VGI) es un instrumento útil de valoración del anciano frágil^{246,427-429}, en la que además, se estructuran las acciones a adoptar en base a los problemas detectados. Un ensayo clínico en ancianos frágiles en la comunidad, basado en la VGI, asociando una intervención de: ajuste del tratamiento, instrucciones de ejercicio, soporte nutricional, rehabilitación física, consulta al trabajador social y derivaciones a especialistas, mostró un efecto beneficioso sobre el estado de fragilidad y la dependencia medida con el índice de Barthel⁴³⁰.

Una guía reciente propone una serie de intervenciones dirigidas a patrones o condiciones geriátricas frecuentes asociadas a la fragilidad: Inestabilidad en sus condiciones de salud, desnutrición, desordenes psicológicos/psiquiátricos, alteración cognitiva, alteración de visión y audición, disminución de la movilidad, falta de participación en roles sociales y problemas con servicios de soporte; a llevar a cabo por un equipo multidisciplinar entrenado y con experiencia en el cuidado de las personas mayores.

Debe haber una coordinación entre los diferentes agentes sanitarios y sociales que intervienen en su cuidado, teniendo como centro los trabajadores de Atención Primaria

por su cercanía, visión integral, y seguimiento en el tiempo. Los geriatras, fisioterapeutas y especialistas en el manejo de movilidad y situaciones específicas son clave, así como los trabajadores y servicios sociales.

Facilitar y promover la relación y un adecuado soporte social, así como contribuir en la facilitación y distribución de los recursos sociales de acuerdo con las diferentes necesidades previene el aislamiento y la falta de autonomía. Se ha visto que aumentar la red de apoyo social tiene efectos beneficiosos sobre la evitación y el retraso de la discapacidad y la depresión. Un entorno físico sin barreras arquitectónicas, facilitarían el acceso de las personas mayores a la calle, a los lugares públicos y a su propia vivienda, evitando la incomunicación. El uso de un transporte público accesible y asequible también favorecería la integración comunitaria.

Evitar o disminuir la repercusión de situaciones estresantes a las que son más vulnerables las personas mayores, como es la hospitalización y conlleva pérdida de función al alta en alto porcentaje, que puede dejarle en un nivel inferior posteriormente; monitorizar estrechamente la funcionalidad al ingreso y durante éste, y realizar un correcto seguimiento de ésta, incluyendo el periodo post-alta. En el medio hospitalario, una revisión Cochrane reciente⁴³¹, el grupo que recibió la VGI con respecto a la atención hospitalaria habitual, presentó una mayor probabilidad de supervivencia, de permanecer en su domicilio, mejoría en las funciones cognitivas, y menor probabilidad de deterioro.

En personas mayores no frágiles adquiere mayor relevancia tratar adecuadamente las enfermedades crónicas y sus reagudizaciones, las enfermedades agudas, y hacer hincapié en las actividades preventivas, con especial atención a la actividad y ejercicio físico. En los mayores frágiles se propone además, poner en marcha el resto de actividades mencionadas y los sistemas de cuidados especificados. La funcionalidad debe ser un indicador, no solo en la detección de la fragilidad sino también, en la progresión de estas personas⁴³².

V.3.- SOBRE LAS FORTALEZAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO

V.3.1.- Fortalezas

Consideramos que este tipo de estudios es útil para identificar características y condiciones clínicas que se asocian con peor CVRS, siendo sobre todo de interés aquellos factores que pudieran ser prevenibles o tratables. Teniendo en cuenta que mejorar la calidad de vida y el bienestar en las personas mayores es un objetivo prioritario, pensamos que profundizar en este conocimiento es relevante. Los puntos fuertes de este estudio fueron la selección de una muestra representativa de diferentes centros sanitarios y el enfoque de valoración integral con una notable variedad de datos clínicos, funcionales y de tratamiento recopilados.

Desde el punto de vista metodológico, se ha intentado controlar el máximo de sesgos con una cuidada planificación del estudio, y posteriormente, un riguroso análisis de los datos. En cuanto a éste último, puesto que la calidad de vida es una variable cuantitativa, un modelo de regresión lineal multivariante podría ser, a priori, el adecuado para identificar los factores relacionados con ella. Sin embargo, en este estudio el modelo lineal no verificó las condiciones de homocedasticidad y normalidad de los residuos necesarias para la correcta estimación de parámetros. Las investigaciones estadísticas realizadas por otros autores han constatado resultados similares, mostrando que la calidad de vida relacionada con la salud es una variable poco susceptible de ser analizada mediante modelos de regresión lineal⁴³⁹. El uso de modelización no lineal, estimación por mínimos cuadrados generalizados y otras técnicas estadísticas más complejas no resolvió el problema de ajuste, por lo que la solución adoptada en este estudio fue tratar la CVRS como variable cualitativa y usar un modelo de regresión logística multinomial, que mostró un buen ajuste a los datos analizados

A diferencia de la gran mayoría de estudios de este tipo, realizados sobre grandes bases de datos, en este trabajo se obtuvo la información a través de la entrevista personal. Y para complementar la información se pudo contar con el acceso a la receta electrónica e informes clínicos. Los datos se pudieron contrastar y conocer la medicación real que los pacientes recibían.

Las investigadoras de campo son profesionales de la Medicina de Familia, que conocen bien el ámbito de la Atención Primaria y los pacientes, las comorbilidades y su manejo en cuanto al tratamiento. Además, fueron entrenadas para realizar la recogida de datos, la entrevista personal y practicar todas las mediciones de forma homogénea.

Los aparatos usados estaban validados y se mantuvieron calibrados en todo momento.



V.3.2.- Limitaciones

Reconocemos que seleccionar una muestra de población de una sola región geográfica puede dar lugar a cierta falta de validez externa. Intentamos disminuir la variabilidad introducida por los diferentes centros y prescriptores, realizando un muestreo aleatorio dentro de los listados de pacientes en los distintos centros. Todos los participantes firmaron un consentimiento firmado antes de participar, y no se seleccionó a ningún voluntario. Pensamos que la muestra de este estudio puede ser representativa de la población de adultos mayores en el ámbito ambulatorio, donde vive el mayor número de personas mayores.

Reconocemos la limitación del diseño transversal del estudio en cuanto al establecimiento de posibles relaciones de causalidad, si bien puede detectar factores relacionados con la CVRS y abrir nuevas vías de investigación. En el punto de partida de la pregunta de investigación resultó ser un diseño apropiado.

Al tratarse de una entrevista personal, podría producirse cierta respuesta inducida, y alguna “reticencia” a la hora de tratar temas personales en la encuesta de calidad de vida ante algunas preguntas (por ej. “¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer por algún problema emocional?”, o “¿Con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales?”), o ante algunas cuestiones como la dificultad para visitar a hijos o nietos. Al igual que con el resto de cuestiones, las investigadoras prepararon y homogenizaron la forma de hacer estas preguntas, procurando un ambiente de compromiso, respeto y confidencialidad, tal y como se conducen con su experiencia clínica en este mismo ámbito y consultas.

VI. CONCLUSIONES

VI. CONCLUSIONES

1. La CVRS en esta muestra ambulatoria de personas de edad igual o superior a 65 años en la ciudad de Málaga es comparable a la de otros estudios de nuestro entorno nacional y europeo. No obstante, el componente sumario físico (CSF) es ligeramente superior al de estos estudios; mientras que el componente sumario mental (CSM) es algo inferior al obtenido en otros países europeos. Se detecta una mejor percepción de la calidad de vida en el componente mental que en el físico (48,5 vs 43,2 puntos).
 2. En los mayores de nuestra muestra la **edad** más avanzada mostró una relación inversa con las probabilidades de una muy baja calidad de vida ($P_{\leq 20}$), tanto en la esfera física como en la mental. De modo que, a igualdad de estado de dependencia, fragilidad o comorbilidades, la oportunidad de que el paciente perciba muy baja CVRS va disminuyendo un 8% por cada año más de vida (OR 0,92; IC95%: 0,86- 0,98).
 3. Las **mujeres** obtuvieron peores puntuaciones que los varones en ambos componentes, sin embargo solo se encontró asociación significativa del género femenino con el componente mental de muy baja calidad de vida (OR 1,88; IC 95%: 1,013,49).
 4. Una de las variables predictoras de pobre calidad de vida mas consistentes fue el **nivel de dependencia para las IADL**. Esto ocurre sólo en el componente físico y tanto para baja ($P_{20-P_{50}}$) (OR 0,70; IC95%:0,55-0,88) como para muy baja ($P_{\leq 20}$) (OR 0,62; IC 95%: 0,48-0,79) percepción de CVRS .
 5. La presencia de determinadas comorbilidades condicionan una peor CVRS. La patología **osteoarticular** se asocia de forma significativa con una baja y muy baja percepción de la calidad de vida a nivel físico (OR=4,38, IC 95% 1,98-9,70).
- El **IMC** en nuestros mayores mostró un comportamiento dual; mientras que su incremento se asoció a una mejor CVRS a nivel mental, en el componente físico se asoció

significativamente a muy baja calidad de vida. Así, por cada punto de aumento en el IMC se incrementan en un 8% las posibilidades de percibir una muy baja calidad de vida ($P_{\leq 20}$) en su dominio físico (OR 1,08; IC 95%: 1,01-1,15).

Conclusiones

Finalmente, la presencia de alguna **psicopatología** (principalmente ansiedad y depresión) en los mayores de nuestra muestra incrementó hasta cuatro veces la oportunidad de percibir muy baja calidad de vida ($P_{\leq 20}$) en su componente mental (OR 4,69; IC95%: 2,60-8,47).

6. El número de **medicamentos** que recibe un paciente se comporta como determinante de la CVRS. Así, por cada fármaco adicional en el régimen de tratamiento se incrementa un 15% la oportunidad de percibir muy baja calidad de vida ($P_{\leq 20}$) a nivel físico (OR 1,15, IC 95% 1,02-1,30), pero no mental.

7. La condición que con mayor peso se asoció negativamente a la CVRS en nuestro análisis, y además en sus dos componentes, fue la **fragilidad**. Se afectaba en mayor medida el componente físico; de hecho, la posibilidad de percibir muy baja calidad de vida física fue 37 veces mayor en los mayores frágiles frente a los no frágiles (OR 37,42; IC 95%: 8,96-156,22), y la de muy baja calidad de vida mental lo fue 20 veces mayor (OR 20,95; IC95%: 7,55-58,17).

También el estado de **prefragilidad** se comporta como determinante de peor CVRS tanto en el componente físico (OR 4,19, IC 95% 1,61-10,86), como también en el mental (OR 2,9; IC95%: 1,36-6,26).

VI. BIBLIOGRAFIA



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

VII.- BIBLIOGRAFÍA

- [1] Romero L, Martín E, Navarro JL, Luengo C. El paciente anciano: demografía, epidemiología y utilización de recursos. En: SEGG ed. Tratado de Geriátría para residentes. Madrid: SEGG; 2006. p 33-47.
- [2] ECEHA. Estudio Cooperativo Español sobre Hipertensión Arterial en el Anciano. Sociedades Españolas de Geriátría, Cardiología, Medicina Familiar y Comunitaria y Liga para la Lucha contra la Hipertensión Arterial. Barcelona: Edipharma; 1996.
- [3] CIS-IMSERO (1998); La Soledad de las Personas Mayores, estudio 2279, febrero.
- [4] Atención a las personas mayores en situación de dependencia en España. Libro Blanco. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. IMSERSO 2004.
- [5] Blasco F, Martínez J, Villares P, Jiménez A. El paciente anciano polimedocado: efectos sobre su salud y sobre el sistema sanitario. Inf Ter Sist Nac Salud 2005; 29: 152-162.
- [6] Haider SI, Johnell K, Weitoft GR, Thorslund M, Fastbom J. The influence of educational level on polypharmacy and inappropriate drug use: a register-based study of more than 600,000 older people. J Am Geriatr Soc. 2009; 57:62-69.
- [7] Lapi F, Pozzi C, Mazzaglia G, Ungar A, Fumagalli S, Marchionni N, et al. Epidemiology of Suboptimal Prescribing in Older, Community Dwellers. A Two-Wave, PopulationBased Survey in Dicomano, Italy. Drugs Aging 2009; 26: 1029-1038.
- [8] Jyrkka J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy status as an Indicator of mortality in an elderly population. Drugs Aging 2009; 26: 1039-1048.
- [9] Terleira A, Vargas E. Uso de medicamentos. En: Geriátría en Atención Primaria. Ribera JM, Cruz AJ, editores. Madrid: Aula Médica ediciones; 2008. p. 97-106.
- [10] Valderrama E, Rodríguez-Artalejo F, Palacios A, Gabarre P, Pérez del Molino J. Consumo de medicamentos en los ancianos: resultados de un estudio poblacional. Rev Esp Salud Pública 1998; 72:209-219.
- [11] Alba C, Gorroñoigoitia A, Litago C, Martín I, Luque A. Actividades preventivas en los ancianos. Aten Primaria 2001; 28:161-180.
- [12] Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L, Anderson TE, Mitchell AA. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: The Slone survey. JAMA. 2002; 287:337-344.

- [13] Jorgensen T, Johansson S, Kennerfalk A, Wallander MA, Svärdsudd K. Prescription drug use, diagnoses, and healthcare utilization among the elderly. *Ann Pharmacother.* 2001; 35:1004-1009.
- [14] Nobili A, Tettamanti M, Frattura L, Spagnoli A, Ferraro L, Marrazzo E, et al. Drug use by the elderly in Italy. *Ann Pharmacother.* 1997; 31:416-422.
- [15] Baena JM, Martínez MA, Tomás J. Selección de medicamentos en el anciano (I). Características diferenciales y criterios genéricos de selección. *FMC. Form Med Contin Aten Prim.* 2003; 10:501-507.
- [16] Ariño S. Prescripción de fármacos en el paciente geriátrico. *Semin Fund Esp Reumatol.* 2008; 09:207-218.
- [17] Armijo JA, Sánchez MB. Influencia de los factores genéticos, la edad y el embarazo sobre la respuesta a los fármacos. En: *Farmacología Humana.* Florez J, Armijo JA, Mediavilla A, editores. Barcelona: Elsevier Masson; 2008. p. 147-183.
- [18] Kuzuya M, Masuda Y, Hirakawa Y, Iwata M, Enoki H, Hasegawa J, et al. Underuse of medications for chronic diseases in the oldest of community-dwelling older frail Japanese. *J Am Geriatr Soc.* 2006; 54:598-605.
- [19] Conejos MD, Sanchez M, Delgado E, Sevilla I, González S, Montero B, et al. Potentially inappropriate drug prescription in older subjects across health care settings. *European Geriatric Medicine* 2010; 1: 9-14.
- [20] Cegala DJ, Marinelli T, Post D. The effects of patient communication skills training on compliance. *Arch Fam Med.* 2000; 9: 57-64.
- [21] De Vries TPGM. Presenting clinical pharmacology and therapeutics: A problem based approach for choosing and prescribing drugs. *Br J Clin Pharmacol.* 1993;35:581- 586.
- [22] García P, Gastelurrutia MA, Baena MI, Fisac F, Martínez F. Validación de un cuestionario para medir el conocimiento de los pacientes sobre sus medicamentos. *Aten Primaria* 2009; 4: 661-669.
- [23] Pham CB, Dickman RL. Minimizing adverse drug events in older patients. *Am Fam Physician.* 2007; 76: 1837-1844.
- [24] Lam DP, Mak CF, Chan SM, Yao RW, Leung SS, You JH. Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly Hong Kong Chinese patients. *J Am Geriatr Soc* 2010; 58: 203-205.
- [25] Fialova D, Topinkova E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jónsson PV, Carpenter I, et al; AdHOC Project Research Group. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA.* 2005;293: 1348-1358.

- [26] Delgado O, Nicolás J, Martínez I, Serrano A, Anoz L, Fernández F. Errores de conciliación en el ingreso y en el alta hospitalaria en pacientes ancianos polimedcados. Estudio prospectivo aleatorizado multicéntrico. *Med Clin* 2009; 133: 741–744.
- [27] Yong TY, Lau SY, Li JY, Hakendorf P, Thompson CH. Medication prescription among elderly patients admitted through an acute assessment unit. *Geriatr Gerontol Int*. 2012; 12:93-101.
- [28] Jyrkka J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Patterns of drug use and factors associated with polypharmacy and excessive polypharmacy in elderly persons: Results of the Kuopio 75+ study: A cross-sectional analysis. *Drugs Aging*. 2009; 26: 493– 503.
- [29] Stewart RB. Polypharmacy in the elderly: A fait accompli? *DICP*. 1990; 24: 321-323.
- [30] Montamat SC, Cusack B. Overcoming problems with polypharmacy and drug misuse in the elderly. *Clin Geriatr Med*. 1992;8: 143-158.
- [31] Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2007; 5: 345-351.
- [32] Bjerrum L, Sogaard J, Hallas J, Kragstrup J. Polypharmacy: Correlations with sex, age and drug regimen. A prescription database study. *Eur J Clin Pharmacol*. 1998; 54:197202.
- [33] Cannon KT, Choi MM, Zuniga MA. Potentially inappropriate medication use in elderly patients receiving home health care: A retrospective data analysis. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2006;4: 134-143.
- [34] Denneboom W, Dautzenberg MG, Grol R, De Smet PA. Analysis of polypharmacy in older patients in primary care using a multidisciplinary expert panel. *Br J Gen Pract*. 2006; 56:504-510.
- [35] Linjakumpu T, Hartikainen S, Klaukka T, Veijola J, Kivelä SL, Isoaho R. Use of medications and polypharmacy are increasing among the elderly. *J Clin Epidemiol*. 2002; 55:809-817.
- [36] Stewart RB, Cooper JW. Polypharmacy in the aged. Practical solutions. *Drugs Aging*. 1994; 4: 449-461.
- [37] Thomas HF, Sweetnam PM, Janchawee B, Luscombe DK. Polypharmacy among older men in South Wales. *Eur J Clin Pharmacol*. 1999; 55:411-415.
- [38] Zarowitz BJ, Stebelsky LA, Muma BK, Romain TM, Peterson EL. Reduction of highrisk polypharmacy drug combinations in patients in a managed care setting. *Pharmacotherapy*. 2005; 25:1636-1645.

- [39] Beer C, Hyde Z, Almeida OP, Norman P, Hankey GJ, Yeap BB, et al. Quality use of medicines and health outcomes among a cohort of community dwelling older men: an observational study. *Br J Clin Pharmacol*. 2011; 71:592-599.
- [40] Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *Br J Clin Pharmacol*. 2007; 63:187-195.
- [41] McLean AJ, Le Couteur DG. Aging biology and geriatric clinical pharmacology. *Pharmacol Rev*. 2004; 56:163-184.
- [42] Onder G, Landi F, Cesari M, Gambassi G, Carbonin P, Bernabei R; Investigators of the GIFA Study. Inappropriate medication use among hospitalized older adults in Italy: Results from the Italian group of pharmacoepidemiology in the elderly. *Eur J Clin Pharmacol*. 2003; 59:157-162.
- [43] Espino DV, Bazaldua OV, Palmer RF, Mouton CP, Parchman ML, Miles TP, et al. Suboptimal medication use and mortality in an older adult communitybased cohort: Results from the Hispanic EPESE Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006; 61:170-175.
- [44] Steinman MA, Landefeld CS, Rosenthal GE, Berthenthal D, Sen S, Kaboli PJ. Polypharmacy and prescribing quality in older people. *J Am Geriatr Soc*. 2006; 54:1516-1523.
- [45] Saltvedt I, Spigset O, Ruths S, Fayers P, Kaasa S, Sletvold O. Patterns of drug prescription in a geriatric evaluation and management unit as compared with the general medical wards: a randomised study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2005; 61: 921-928.
- [46] Martin I, Hall J, Gardner T. Prescribing for patients aged 65 years and over in New Zealand general practice. *N Z Med J*. 2002; 115:U221.
- [47] Kennerfalk A, Ruigomez A, Wallander MA, Wilhelmsen L, Johansson S. Geriatric drug therapy and healthcare utilization in the United Kingdom. *Ann Pharmacother*. 2002; 36:797-803.
- [48] Woodward MC. Deprescribing: achieving better health outcomes for older people through reducing medications. *J Pharm Pract Res*. 2003; 33:323-328.
- [49] Hanlon JT, Weinberger M, Samsa GP, Schmader KE, Uttech KM, Lewis IK, et al. A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatients with polypharmacy. *Am J Med*. 1996; 100: 428-437.
- [50] Fillit HM, Futterman R, Orland BI, Chim T, Susnow L, Picariello GP, et al. Polypharmacy management in Medicare managed care: changes in prescribing by

primary care physicians resulting from a program promoting medication reviews. *Am J Manag Care*. 1999; 5: 587-594.

- [51] Rossi MI, Young A, Maher R, Rodriguez KL, Appelt CJ, Perera S, et al. Polypharmacy and health beliefs in older outpatients. *AmJ Geriatr Pharmacother*. 2007; 5: 317-323.
- [52] Hajjar ER, Hanlon JT, Sloane RJ, Lindblad CI, Pieper CF, Ruby CM, et al. Unnecessary drug use in frail older people at hospital discharge. *J Am Geriatr Soc*. 2005; 53: 1518-1523.
- [53] Chan DC, Hao YT, Wu SC. Polypharmacy among disabled Taiwanese elderly: a longitudinal observational study. *Drugs Aging*. 2009; 26:345-354.
- [54] Finkers F, Maring JG, Boersma F, Taxis K. A study of medication reviews to identify drug-related problems of polypharmacy patients in the Dutch nursing home setting. *J Clin Pharm Ther*. 2007; 32:469-476.
- [55] Harugeri A, Joseph J, Parthasarathi G, Ramesh M, Guido S. Potentially inappropriate medication use in elderly patients: a study of prevalence and predictors in two teaching hospitals. *J Postgrad Med*. 2010; 56: 186-191.
- [56] Marcum ZA, Amuan ME, Hanlon JT, Aspinall SL, Handler SM, Ruby CM, et al. Prevalence of unplanned hospitalizations caused by adverse drug reactions in older veterans. *J Am Geriatr Soc*. 2012; 60:34-41.
- [57] Gnjjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, Naganathan V, Cumming RG, Handelsman DJ, et al. High-risk prescribing and incidence of frailty among older community-dwelling men. *Clin Pharmacol Ther*. 2012; 91:521-528.
- [58] Slabaugh SL, Maio V, Templin M, Abouzaid S. Prevalence and risk of polypharmacy among the elderly in an outpatient setting: a retrospective cohort study in the EmiliaRomagna region, Italy. *Drugs Aging*. 2010; 27:1019-1028.
- [59] Gavilán E, Morales MT, Hoyos JA, Perez AM. Polimedicación y prescripción de fármacos inadecuados en pacientes ancianos inmovilizados que viven en la comunidad. *Aten Primaria*. 2006; 38:476-482.
- [60] Vega S, López L, Bermejo F, De la Rosa L, De Bustos M, Sampedro M et al. Consumo de fármacos en población mayor de 60 años en una zona rural. *Atención Primaria*. 1996; 17: 496-500.
- [61] Arbas E, Garzón R, Suárez A, Buelga C, Pozo M, Comas A, et al. Consumo de medicamentos en mayores de 65 años: problemas potenciales y factores asociados. *Atención Primaria*. 1998; 22: 165-170.

- [62] Lázaro del Nogal M. Indicadores sanitarios. En: Guillén Llera F, Ribera Casado, editores. Geriátría XXI. 1ª ed. Madrid: EDIMSA, 2000; 85-125.
- [63] Flaherty JH, Perry HM, Lynchard GS, Morley JE. Polypharmacy and hospitalization among older home care patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2000; 55: 554-559.
- [64] Odubanjo E, Bennett K, Feely J. Influence of socioeconomic status on the quality of prescribing in the elderly— a population based study. *Br J Clin Pharmacol.* 2004; 58: 496– 502.
- [65] Perry BA, Turner LW. A prediction model for polypharmacy: Are older, educated women more susceptible to an adverse drug event? *J Women Aging.*2001; 13:39– 51.
- [66] Al-Windi A. Determinants of medicine use in a Swedish primary health care practice population. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.*2005; 14:47–51.
- [67] Fillenbaum GG, Homer RD, Hanlon JT, Landerman LR, Dawson DV, Cohen HJ. Factors predicting change in prescription and nonprescription drug use in a community-residing black and white elderly population. *J Clin Epidemiol.* 1996; 49:587-593.
- [68] Chrischilles EA, Foley DJ, Wallace RB, et al. Use of medications by persons 65 and over: Data from the established populations for epidemiologic studies of the elderly. *J Gerontol.* 1992; 47:137-144.
- [69] Fulton M, Allen E. Polypharmacy in the elderly: a literature review. *JAANP.* 2005; 17:123-132.
- [70] Wilke A, Soldado C, Moliner C, Gené J, Lozano P. Uso racional de fármacos en el anciano. *Atención Primaria.* 1997; 19:96-100.
- [71] Espino DV, Lichtenstein MJ, Hazuda HP, Fabrizio D, Wood RC, Goodwin J. Correlates of prescription and over-the-counter medication usage among older Mexican Americans: The Hispanic EPESE study (Established Population for the Epidemiologic Study of the Elderly). *J Am Geriatr Soc.* 1998; 46:1228-1234.
- [72] Frutos E, Martín-Corral JC, Galindo P. Factores asociados a la polifarmacia en población anciana no institucionalizada. Análisis de la submuestra de la Encuesta Nacional de Salud 2006 para personas mayores de Castilla y León. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2011; 46:303-306.
- [73] Nikolaus T, Kruse W, Bach M, Specht-Leible, Oster P, Schlierf G. Elderly patients` problems with medication: an in hospital and follow-up study. *Eur J Pharmacol.* 1996; 49: 255-259.
- [74] Lewis T. Using the NO TEARS tool for medication review. *BMJ.*2004; 329:434.

- [75] Gray SL, Mahoney JE, Blough DK. Adverse drug events in elderly patients receiving home health services following hospital discharge. *Ann Pharmacother.* 1999; 33:1147-1153.
- [76] Grymonpre RE, Mitenko PA, Sitar DS, et al. Drug associated hospital admissions in older medical patients. *J Am Geriatr Soc.* 1988; 36:1092-1098.
- [77] Hanlon JT, Pieper CF, Hajjar ER, Sloane RJ, Lindblad CI, Ruby CM, et al. Incidence and predictors of all and preventable adverse drug reactions in frail elderly persons after hospital stay. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006; 61:511-515.
- [78] Hanlon JT, Schmader KE, Gray S. Adverse drug reactions. In: Delafuente JC, Stewart RB, eds. *Therapeutics in the Elderly.* 3rd ed. Cincinnati, Ohio: Harvey Whitney Books; 2001. p 289-314.
- [79] Gandhi TK, Weingart SN, Borus J, Seger AC, Peterson J, Burdick E, et al. Adverse drug events in ambulatory care. *N Engl J Med.* 2003; 348:1556-1564.
- [80] Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18.820 patients. *BMJ.* 2004; 329:15-19.
- [81] Chan M, Nicklason F, Vial J.H. Adverse drugs events as a cause of hospital admission in the elderly. *Intern Med J.* 2001; 31:199-205.
- [82] Hafner JW, Belknap SM, Squillante MD, Bucheit KA. Adverse drugs events in emergency department patients. *Ann Emerg Med.* 2002; 39:258-267.
- [83] Hanlon JT, Schmader KE, Koronkowski MJ, Weinberger M, Landsman PB, Samsa GP, et al. Adverse drug events in high risk older outpatients. *J Am Geriatr Soc.* 1997, 45:945-948.
- [84] Gurwitz JH, Field TS, Avorn J, McCormick D, Jain S, Eckler M, et al. Incidence and preventability of adverse drug events in nursing homes. *Am J Med.* 2000, 209: 87-94.
- [85] Weingart SN, Gandhi TK, Seger AC, Seger DL, Borus J, Burdick E, et al. Patient-reported medication symptoms in primary care. *Arch Intern Med.* 2005; 165: 234-240.
- [86] Rask KJ, Wells KJ, Teitel GS, Hawley JN, Richards C, Gazmararian JA. Can an algorithm for inappropriate prescribing predict adverse drug events? *Am J Manag Care.* 2005, 11:145-151.
- [87] Kongkaew C, Noyce PR, Ashcroft DM. Hospital admissions associated with adverse drug reactions: a systematic review of prospective observational studies. *Ann Pharmacother.* 2008; 42: 1017-1025.

- [88] Klarin I, Wimo A, Fastbom J. The association of inappropriate drug use with hospitalization and mortality: a population based study of the very old. *Drugs Aging*. 2005; 22: 69-82.
- [89] Onder G, Pedone C, Landi F, Cesari M, Della Vedova C, Bernabei R, et al. Adverse drug reactions as a causes of hospital admissions: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly (GIFA). *J Am Geriatr Soc*. 2002, 50:1962-1968.
- [90] Rodenburg EM, Stricker BH, Visser LE. Sex-related differences in hospital admissions attributed to adverse drug reactions in the Netherlands. *Br J Clin Pharmacol*. 2011; 71: 95-104.
- [91] Magaziner J, Cadigan DA, Fedder DO, Hebel JR. Medication use and functional decline among community dwelling older women. *J Aging Health*. 1989; 1: 470-484.
- [92] Corsonello A, Pedone C, Lattanzio F, Lucchetti M, Garasto S, Di Muzio M, et al; Pharmacovigilance in the Elderly Care Study Group. Potentially inappropriate medications and functional decline in elderly hospitalized patients. *J Am Geriatr Soc*. 2009; 57: 1007-1014.
- [93] Leipzig RM, Cumming RG, Tinetti ME. Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis: I. Psychotropic drugs. *J Am Geriatr Soc*. 1999; 47: 30-39.
- [94] Ziere G, Dieleman JP, Hofman A, Pols HA, van der Cammen TJ, Stricker BH. Polypharmacy and falls in the middle age and elderly population. *Br J Clin Pharmacol*. 2006; 61: 218-223.
- [95] Kojima T, Akishita M, Nakamura T, Nomura K, Ogawa S, Iijima K et al. Association of polypharmacy with fall risk among geriatric outpatients. *Geriatr Gerontol Int*. 2011; 11:438-444.
- [96] Sorensen L, Stokes JA, Purdie DM, Woodward M, Roberts MS. Medication management at home: medication-related risk factors associated with poor health outcomes. *Age Ageing*. 2005; 34: 626-632.
- [97] Incalzi AR, Capparella O, Gemma A, Proceda P, Raccis G, Sommella L. A simple method of recognizing geriatrics patients at risk for death and disability. *J Am Geriatr Soc*. 1992; 40: 34-38.
- [98] Iwata M, Kuzuya M, Kitagawa Y, Suzuki Y, Iguchi A. Underappreciated predictors for postdischarge mortality in acute hospitalized oldest-old patients. *Gerontology*. 2006; 52: 92-98.

- [99] Franic DM, Jiang JZ. Potentially inappropriate drug use and health-related quality of life in the elderly. *Pharmacotherapy*. 2006; 26: 768-778.
- [100] Aparasu RR, Mort JR. Inappropriate prescribing for the elderly: beers criteria-based review. *Ann. Pharmacother*. 2000; 34:338–346.
- [101] Hanlon JT, Artz MB, Pieper CF, Lindblad CI, Sloane RJ, Ruby CM, et al. Inappropriate medication use among frail elderly inpatients. *Ann Pharmacother*. 2004; 38:9-14.
- [102] Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y, Fourrier A, Merle L. Impact of hospitalisation in an acute medical geriatric unit on potentially inappropriate medication use. *Drugs Aging*. 2006; 23: 49–59.
- [103] Maio V, Yuen EJ, Novielli K, Smith KD, Louis DZ. Potentially inappropriate medication prescribing for elderly outpatients in Emilia Romagna, Italy: a populationbased cohort study. *Drugs Aging*. 2006; 23:915-924.
- [104] Wawruch M, Fialova D, Zikavska M, Wsolova L, Jezova D, Kuzelova M, et al. Factors influencing the use of potentially inappropriate medication in older patients in Slovakia. *J Clin Pharm Ther*. 2008; 33:381-392.
- [105] de Oliveira Martins S, Soares MA, Foppe van Mil JW, Cabrita J. Inappropriate drug use by Portuguese elderly outpatients – effect of the Beers criteria update. *Pharm World Sci*. 2006; 28:296-301.
- [106] Ay P, Akici A, Harmanc H. Drug utilization and potentially inappropriate drug use in elderly residents of a community in Istanbul, Turkey. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2005; 43:195-202.
- [107] Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. *Br J Clin Pharmacol* 2009; 68:936-947.
- [108] Weston AL, Weinstein AM, Barton C, Yaffe K. Potentially inappropriate medication use in older adults with mild cognitive impairment. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2010; 65:318-321.
- [109] Gallagher PF, Barry PJ, Ryan C, Hartigan I, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in an acutely ill population of elderly patients as determined by Beers' Criteria. *Age Ageing*. 2008; 37:96-101.
- [110] Cumming RG, Le Couteur DG. Benzodiazepines and hip fractures in older people: an evaluation of the relationship. *CNS Drugs*. 2003; 17:825–837.
- [111] Larson EB, Kukull WA, Buclmer D, Reifler BV. Adverse drug reactions associated with global cognitive impairment in elderly persons. *Ann Intern Med*. 1987; 107:169173.

- [112] Moore AR, O'Keeffe ST. Drug induced cognitive impairment in the elderly. *Drugs Aging*. 1999; 15:15–28.
- [113] Gurwitz JH, Rochon P; Food and Drug Administration (U.S.). Improving the quality of medication use in elderly patients: a not-so-simple prescription. *Arch Intern Med*. 2002; 162:1670-1672.
- [114] Lipton HL, Bird JA. The impact of clinical pharmacists' consultations on geriatric patients' compliance and medical care use: A randomized controlled trial. *Gerontologist*. 1994; 34:307-315.
- [115] Benner JS, Glynn RJ, Mogun H, Neumann PJ, Weinstein MC, Avorn J. Long term persistence in the use of statin therapy in elderly patients. *JAMA*. 2002; 288:455-461.
- [116] Palop V, Martínez-Mir I. Adherencia al tratamiento en el paciente anciano. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2004; 28:113-120.
- [117] O'Dogherty P, Morell E, Molero D, Martínez C, Martín C, López S. Relación de la adhesión al tratamiento médico farmacológico con factores sociales, funcionales y con el estado cognitivo en población demandante de edad avanzada. *Aten Primaria*. 1997; 20:324-328.
- [118] Martínez-Mir I, Palop V. El problema del incumplimiento terapéutico en diferentes áreas. En: Sacristán JA, García FM, Martínez-Mir I, Palop V, Amado E, coords. *Cumplimiento Terapéutico*. Madrid: Fundación Lilly, 2001:73-86
- [119] Vik SA, Maxwell CJ, Hogan DB. Measurements, correlates, and health outcomes of medication adherence among seniors. *Ann Pharmacother* 2004;38:303-312.
- [120] Haynes RB, Taylor DW, Sackett DJ, editores. *Compliance in heart care*. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1976, 516.
- [121] Haynes RB, Wang E, Da Mota Gomes M. A critical review of interventions to improve compliance with prescribed medications. *Patient Educ Counselling*. 1987; 10:155-156.
- [122] Cuenca R, Ortiz de Apodaca MA. Incumplimiento terapéutico ambulatorio en ancianos tratados con digoxina. *Aten Primaria*. 1998; 21:302-306.
- [123] Grupo de Trabajo sobre Incumplimiento. Incumplimiento terapéutico en los ancianos. *Med Clin (Barc)*. 1993; 100:736-740.
- [124] Leal M, Abellán J, Casa MT, Martínez J. Paciente polimedcado: ¿conoce la posología de la medicación?, ¿afirma tomarla correctamente?. *Aten Primaria*. 2004;33: 451-456.

- [125] Merino J, Gil VF. Cumplimiento: un hallazgo y un desafío. *Med Clin*. 2001; 116:1-3.
- [126] Marquez E, Casado JJ. El incumplimiento farmacológico en el tratamiento de prevención de las enfermedades cardiovasculares. *Med Clin*. 2001; 116:46-51.
- [127] Rodríguez EP, Zorat M, Gené J. Cumplimiento y entrevista clínica. *Med Clin* 2001; 116: 52-55.
- [128] Márquez E, Casado JJ, Márquez JJ. Estrategias para mejorar el cumplimiento terapéutico. *FMC*. 2001; 8:558-573.
- [129] Rigueira AI. Cumplimiento terapéutico: ¿qué conocemos de España? *Aten Primaria*. 2001; 27: 559-568.
- [130] García-Reyes M, López-Torres J, Ramos E, Alcarria A, Fernández C, López Verdejo MA. Cumplimiento terapéutico en pacientes con enfermedades cardiovasculares. *Med Clin*. 2002;118:371-375.
- [131] Escamilla JA, Castañer O, Benito S, Ruiz E, Burrull M, Sáenz N. Motivos de incumplimiento terapéutico en pacientes mayores polimedicados, un estudio mediante grupos focales. *Aten Primaria*. 2008; 40:81-85.
- [132] García-Pérez AM, Prados-Torres D, Sánchez de la Cuesta F. Cumplimiento terapéutico en pacientes con hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2. *Semergen*. 2004; 30:55-59.
- [133] Ros I, Guañabens N, Codina C, Peris P, Roca M, Monegal A, et al. Análisis preliminar de la adherencia al tratamiento de la osteoporosis. Comparación de distintos métodos de evaluación. *REEMO*. 2002; 11:92-96.
- [134] Orueta R, Toledano P, Gómez-Calcerrada RM. Cumplimiento terapéutico. *SEMERGEN*. 2008; 34:235-243.
- [135] Orueta R. Estrategias para mejorar la adherencia terapéutica en patologías crónicas. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2006; 29:40-48.
- [136] Serra-Prat M, Bartolomé M, Fité B, Agustí C. Eficacia de un sistema personalizado de dosificación (SPD) en la mejoría del cumplimiento terapéutico en ancianos polimedicados. *Aten Primaria*. 2006; 37:524-526.
- [137] INE. Disponible en URL: <http://www.ine.es/prensa/np587.pdf>. [Accedido 19 de Abril de 2016].
- [138] Lin CF, Wang CY, Bai CH. Polypharmacy, aging and potential drug-drug interactions in outpatients in Taiwan: a retrospective computerized screening study. *Drugs Aging*. 2011; 28: 219-225.

- [139] Johnell K, Klarin I. The relationship between number of drugs and potential drugdrug interactions in the elderly: a study of over 600,000 elderly patients from the Swedish Prescribed Drug Register. *Drug Saf.* 2007;30: 911-918.
- [140] Sjöqvist F. Drug Interactions (in Swedish) [online]. Disponible en URL: <http://www.fass.se>
- [141] Amariles P, Giraldo NA, Faus MJ. Interacciones medicamentosas: aproximación para establecer y evaluar su relevancia clínica. *Med Clin.* 2007; 129:27-35.
- [142] Rochon PA, Gurwitz JH. Prescribing for seniors: Neither too much or too little. *JAMA.* 1999; 282:113-115.
- [143] O'Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. *Age Ageing.* 2008;37: 138-141.
- [144] Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents: UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med.* 1991; 151: 1825-1832.
- [145] Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly: an update. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1531-1536.
- [146] Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med.* 2003; 163: 2716-2724.
- [147] Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet.* 2007; 370:173-184.
- [148] Pugh MJ, Fincke BG, Bierman AS, Chang BH, Rosen AK, Cunningham FE, et al. Potentially inappropriate prescribing in elderly veterans: are we using the wrong drug, wrong dose, or wrong duration? *J Am Geriatr Soc.* 2005; 53: 1282-1289.
- [149] Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol.* 1992; 45:1045-1051.
- [150] Delgado E, Muñoz M, Montero B, Sánchez C, Gallagher PF, Cruz-Jentoft AJ. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2009; 44:273-279.
- [151] Wenger NS, Shekelle PG. Assessing care of vulnerable elders: ACOVE project overview. *Ann Intern Med.* 2001; 135:642-646.

- [152] Shekelle PG, MacLean CH, Morton SC, Wenger NS. Acove quality indicators. *Ann Intern Med.* 2001; 135:653-667.
- [153] McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *Can Med Assoc J.* 1997; 156:385-391.
- [154] Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. *Can J Clin Pharmacol.* 2000; 7: 103-107.
- [155] Barry PJ, O'Keefe N, O'Connor KA, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly: A comparison of the Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool (IPET) in acutely ill elderly hospitalised patients. *J Clin Pharm Ther.* 2006; 31: 617– 626.
- [156] Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol.* 2007; 63:725–731.
- [157] Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening tool of older persons' prescriptions) and START (Screening tool to alert doctors to right treatment). Consensus validation. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 2008; 46:72–83.
- [158] Laroche ML, Charmes JP, Bouthier F, Merle L. Inappropriate medications in the elderly. *Clin Pharmacol Ther.* 2009; 85:94-97.
- [159] Gallagher P, Baeyens JP, Topinkova E, Madlova P, Cherubini A, Gasperini P, et al. Inter-rater reliability of STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) criteria amongst physicians in 6 European countries. *Age Ageing.* 2009; 38:603-606.
- [160] Ryan C, O'Mahony D, Byrne S. Application of STOPP and START criteria: interrater reliability among pharmacists. *Ann Pharmacother.* 2009; 43:1239-1244.
- [161] Winit-Watjana W, Sakulrat P, Kespichayawattana J. Criteria for high-risk medication use in Thai older patients. *Arch Gerontol Geriatr.* 2008; 47: 35-51.
- [162] Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGEP) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients: a modified Delphi study. *Scand J Prim Health Care.* 2009; 27: 153159.
- [163] Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int.* 2010; 107:543-551.
- [164] The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2012; 60: 616-631.

- [165] Zhan C, Sangl J, Bierman A, Miller MR, Friedman B, Wickizer SW, et al. Potentially inappropriate medication use in the community dwelling elderly: Findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. *JAMA*. 2001; 286: 2823–2829.
- [166] Zhang YJ, Liu WW, Wang JB, Guo JJ. Potentially inappropriate medication use among older adults in the USA in 2007. *Age Ageing*. 2011; 40: 398-401.
- [167] Buck MD, Atreja A, Brunker CP, Jain A, Suh TT, Palmer RM, et al. Potentially inappropriate medication prescribing in outpatient practices: prevalence and patient characteristics based on electronic health records. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2009;7: 84-92.
- [168] Marcum ZA, Hanlon JT. Commentary on the new American Geriatric Society Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2012; 10: 151-159.
- [169] Fick DM, Semla TP. 2012 American Geriatrics Society Beers Criteria: new year, new criteria, new perspective. *J Am Geriatr Soc*. 2012; 60:614-615.
- [170] Khun-Thiel A, Wei[□] C, Wheling M. The FORTA authors/expert panel members. Consensus Validation of the FORTA (Fit For The Aged) List: A Clinical Tool for Increasing the Appropriateness of Pharmacotherapy in the Elderly. *Drugs Aging*. 2014; 31: 131-140.
- [171] Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA. The EU (7)-PIM List: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries.. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015;71: 861-75.
- [172] O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age and Ageing*. 2015; 44:213-8.
- [173] Delgado E, Montero-Errasquín B, Muñoz M, Vélez-Díaz-Pallarés M, Lozano I, Sánchez-Castellano C, Cruz-Jentoft AJ. Mejorando la prescripción de medicamentos en las personas mayores: una nueva edición de los criterios STOPP-START. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2015;50: 89-96.
- [174] American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015 Nov; 63 (11):2227-46.
- [175] Chang CB, Chan DC. Comparison of published explicit criteria for potentially inappropriate medications in older adults. *Drugs Aging*. 2010; 27: 947-957.

- [176] Wilcox SM, Himmelstein DU, Woolhandler S. Inappropriate drug prescribing for the community-dwelling elderly. *JAMA*. 1994; 272: 292-296.
- [177] Simon SR, Chan KA, Soumerai SB, Wagner AK, Andrade SE, Feldstein AC, et al. Potentially inappropriate medication use by elderly persons in U.S. Health Maintenance Organizations, 2000-2001. *J Am Geriatr Soc*. 2005; 53: 227-232.
- [178] Curtis LH, Østbye T, Sendersky V, Hutchison S, Dans PE, Wright A, et al. Inappropriate Prescribing for Elderly Americans in a Large Outpatient Population. *Arch Intern Med*. 2004; 164: 1621-1625.
- [179] Carey IM, De Wilde S, Harris T, Victor C, Richards N, Hilton SR, et al. What factors predict potentially inappropriate primary care prescribing in older people? Analysis of UK primary care patient record database. *Drugs Aging*. 2008; 25: 693-706.
- [180] Zuckerman IH, Langenberg P, Baumgarten M, Orwig D, Byrns PJ, Simoni-Wastila L, et al. Inappropriate drug use and risk of transition to nursing homes among communitydwelling older adults. *Med Care*. 2006; 44 (8): 722-730.
- [181] Lai HY, Hwang SJ, Chen YC, Chen TJ, Lin MH, Chen LK. Prevalence of the prescribing of potentially inappropriate medications at ambulatory care visits by elderly patients covered by the Taiwanese National Health Insurance program. *Clin Ther*. 2009; 31: 1859-1870.
- [182] Maio V, Del Canale S, Abouzaid S; GAP Investigators. Using explicit criteria to evaluate the quality of prescribing in elderly Italian outpatients: a cohort study. *J Clin Pharm Ther*. 2010; 35: 219-229.
- [183] Spore D, Mor V, Larrat P, Hawes C, Hiris J. Inappropriate drug prescriptions for elderly residents of board and care facilities. *Am J Public Health*. 1997; 87:404-409.
- [184] Hanlon JT, Schmader KE, Boult C, Artz MB, Gross CR, Fillenbaum GG, et al. Use of inappropriate prescription drugs by older people. *J Am Geriatr Soc*. 2002; 50:26-34.
- [185] Onder G, Landi F, Liperoti R, Fialova D, Gambassi G, Bernabei R. Impact of inappropriate drug use among hospitalized older adults. *Eur J Clin Pharmacol*. 2005; 61: 453-459.
- [186] Nixdorff N, Hustey FM, Brady AK, Vaji K, Leonard M, Messinger-Rapport BJ. Potentially inappropriate medications and adverse drug effects in elders in the ED. *Am J Emerg Med*. 2008; 26: 697-700.
- [187] Ruggiero C, Lattanzio F, Dell'Aquila G, Gasperini B, Cherubini A. Inappropriate drug prescriptions among older nursing home residents: the Italian perspective. *Drugs Aging*. 2009; 26,Suppl 1:15-30.

[188] Dedhiya SD, Hancock E, Craig BA, Doebbeling CC, Thomas J 3rd. Incident use and outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2010;8: 562-570.

[189] Ruggiero C, Dell'Aquila G, Gasperini B, Onder G, Lattanzio F, Volpato S, et al; ULISSE Study Group. Potentially inappropriate drug prescriptions and risk of hospitalization among older, Italian, nursing home residents: the ULISSE project. *Drugs Aging*. 2010; 27: 747-758.

[190] Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Barry P, Gallagher P, Byrne S. Appropriate prescribing in the elderly: an investigation of two screening tools, Beers criteria considering diagnosis and independent of diagnosis and improved prescribing in the elderly tool to identify inappropriate use of medicines in the elderly in primary care in Ireland. *J Clin Pharm Ther*. 2009; 34: 369-376.

[191] Van der Hooft CS, Jong GW, Dieleman JP, Verhamme KMC, van der Cammen TJM, Stricker BHCH, et al. Inappropriate drug prescribing in older adults: the updated 2002 Beers criteria – a population-based cohort study. *Br J Clin Pharmacol*. 2005; 60:137-144.

[192] Rajska-Neumann A, Wieczorowska-Tobis K. Polypharmacy and potential inappropriateness of pharmacological treatment among community-dwelling elderly patients. *Arch Gerontol Geriatr*. 2007; 44: 303–309.

[193] Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS. Inappropriate drug prescribing in homedwelling, elderly patients: a population-based survey. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1707– 1712.

[194] De Wilde S, Carey IM, Harris T, Richards N, Victor C, Hilton SR, et al. Trends in potentially inappropriate prescribing amongst older UK primary care patients. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2007; 16: 658–667.

[195] Hamilton HJ, Gallagher PF, O'Mahony D. Inappropriate prescribing and adverse drug events in older people. *BMC Geriatr*. 2009; 9:5.

[196] Hogan DB, Maxwell CJ, Fung TS, Eby EM. Regional variation in the use of medications by older Canadians-a persistent and incompletely understood phenomena. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2003; 12: 575–582.

[197] Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions) application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age Ageing*. 2008, 37:673-679.

[198] Montero-Errasquin B, Sánchez-Cuervo M, Sánchez-Castellano M, Delgado-Silveira E, Bermejo-Vicedo T, Cruz-Jentoft AJ. Inappropriate prescription in geriatric outpatients:

A comparison of two instruments. *J Nutr Health Aging* 2008; 12: 585.

[199] Ryan C, Kennedy J, O'Mahony D, Byrne S. Potential inappropriate prescribing in elderly patients in Primary Care. *J Nutr Health Aging*.2008; 12: 586.

[200] O'Mahony D, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Hamilton H, Barry P, O'Connor M, Kennedy J. STOPP α START criteria: A new approach to detecting potentially inappropriate prescribing in old age. *European Geriatric Medicine*. 2010; 1: 45-51.

[201] Barry PJ, Gallagher P, Ryan C, O'Mahony D. START (screening tool to alert doctors to the right treatment)—an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. *Age and Ageing*. 2007; 36: 632–638.

[202] Regueiro M, Mendy N, Cañas M, Farina HO, Nagel P. Uso de medicamentos en adultos mayores no institucionalizados. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2011; 28: 643647.

[203] Liu GG, Christensen DB. The continuing challenge of inappropriate prescribing in the elderly: an update of evidence. *J Am Pharm Assoc*. 2002; 42: 847-457.

[204] Lin HY, Liao CC, Cheng SH, Wang PC, Hsueh YS. Association of potentially inappropriate medication use with adverse outcomes in ambulatory elderly patients with chronic diseases: Experience in a Taiwanese medical setting. *Drugs Aging*. 2008; 25: 49–59.

[205] Heininger-Rothbucher D, Daxecker M, Ulmer H, Gritsch W, Pechlaner C, Wiedermann CJ. Problematic drugs in elderly patients presenting to a European emergency room. *European Journal of Internal Medicine*. 2003; 14, 372–376.

[206] Blasco Patiño F, Pérez Maestu R, Martínez López de Letona J, Jiménez AI, García Navarro MJ. Estudio del consumo de fármacos inadecuados o no indicados en el anciano que ingresa en un Servicio de Medicina Interna. *An Med Interna*. 2008; 25:269-274.

[207] Fu AZ, Jiang JZ, Reeves JH, Fincham JE, Liu GG, Perri M 3rd. Potentially inappropriate medication use and healthcare expenditures in the US communitydwelling elderly. *Med Care*. 2007;45: 472-476.

[208] Johnson JA, Bootman JL. Drug-related morbidity and mortality: a cost-of-illness model. *Arch Intern Med*. 1995; 155: 1949–1956.

[209] Leikola S, Dimitrow M, Lyles A, Pitkälä K, Airaksinen M. Potentially Inappropriate Medication Use among Finnish non-institutionalized people aged ≥ 65 years: a registerbased, cross-sectional, National Study. *Drugs Aging*. 2011; 28: 227-236.

[210] Beers MH, Fingold SF, Ouslander JG, Reuben DB, Morgenstern H, Beck JC. Characteristics and quality of prescribing by doctors practicing in nursing homes. *J Am Geriatr Soc*. 1993; 41:802-807.

[211] Cumming RG. Epidemiology of medication-related falls and fractures in the elderly. *Drugs Aging*.1998; 12: 43-53.

[212] Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC, et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA*. 2003; 289:1107-1116.

[213] Thapa PB, Gideon P, Cost TW, Milam AB, Ray WA. Antidepressants and the risk of falls among nursing home residents. *N Engl J Med*. 1998; 339:875-882.

[214] Bates DW, Spell N, Cullen DJ, Burdick E, Laird N, Petersen LA, et al. Adverse Drug Events Prevention Study Group. The costs of adverse drug events in hospitalized patients. *JAMA*. 1997; 277:307-311.

[215] Avorn J. The prescription as final common pathway. *Int J Technol Assess HealthCare*. 1995; 11:384-390

[216] Hanlon JT, Fillenbaum GG, Kuchibhatla M, Artz MB, Boult C, Gross CR, et al. Impact of inappropriate drug use on mortality and functional status in representative community dwelling elders. *Med Care*. 2002; 40:166–176.

[217] Landi F, Russo A, Liperoti R, Barillaro C, Danese P, Pahor M, et al. Impact of inappropriate drug use on physical performance among a frail elderly population living in the community. *Eur J Clin Pharmacol*. 2007; 63:791–799

[218] Albert SM, Colombi A, Hanlon J. Potentially inappropriate medications and risk of hospitalization in retirees: analysis of a US retiree health claims database. *Drugs Aging*. 2010; 27:407-415.

[219] Hamilton H, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, O'Mahony D. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. *Arch Intern Med*. 2011; 171: 1013-1019.

[220] Corsonello A, Pranno L, Garasto S, Fabietti P, Bustacchini S, Lattanzio F. Potentially inappropriate medication in elderly hospitalized patients. *Drugs Aging*. 2009; 26 Suppl 1:31-39.

[221] Lindley CM, Tully MP, Paramsothy V, Tallis RC. Inappropriate medication is a major cause of adverse drug reactions in elderly patients. *Age Ageing*.1992, 21:294-300.

[222] Lau DT, Kasper JD, Potter DE, Lyles A, Bennett RG. Hospitalization and death associated with potentially inappropriate medication prescriptions among elderly nursing home residents. *Arch Intern Med*. 2005, 165:68-74.

[223] Hanlon JT, Schmader KE, Ruby CM, Weinberger M. Suboptimal prescribing in older inpatients and outpatients. *J Am Geriatr Soc*. 2001; 49:200-209.

- [224] Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y, Picard B, Merle L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? *Br J Clin Pharmacol.* 2007; 63:177-186.
- [225] Page RL, Ruskin JM. The risk of adverse drug events and hospital-related morbidity and mortality among older adults with potentially inappropriate medication use. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2006; 4:297-305.
- [226] Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N, Richards CL. Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. *N Engl J Med.* 2011; 365:2002-2012.
- [227] Goltz L, Kullak-Ublick GA, Kirch W. Potentially inappropriate prescribing for elderly outpatients in Germany: a retrospective claims data analysis. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2012; 50: 185-194.
- [228] Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. *Br J Clin Pharmacol.* 2010; 69:543-552.
- [229] Bradley MC, Fahey T, Cahir C, Bennett K, O'Reilly D, Parsons C, et al. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a cross-sectional study using the Northern Ireland Enhanced Prescribing Database. *Eur J Clin Pharmacol.* 2012; 68:1425-1433.
- [230] Wehling M. [Drug therapy in the elderly: Too much or too little, what to do? A new assessment system: fit for the aged (FORTA)]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2008; 133: 2289–2291.
- [231] Wehling M. Multimorbidity and polypharmacy: how to reduce the harmful drug load and yet add needed drugs in the elderly? Proposal of a new drug classification: fit for the aged. *J Am Geriatr Soc.* 2009; 57: 560-561.
- [232] Frohnhofen H, Michalek C, Wehling M. [Assessment of drug treatment in geriatrics with the new FORTA criteria]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2011; 136: 1417-1421.
- [233] Scott IA, Gray LC, Martin JH, Mitchell CA. Minimizing Inappropriate Medications in Older Populations: A 10-step Conceptual Framework. *Am J Med.* 2012; 125:529- 537.
- [234] Maio V, Jutkowitz E, Herrera K, Abouzaid S, Negri G, Del Canale S. Appropriate medication prescribing in elderly patients: how knowledgeable are primary care physicians? A survey study in Parma, Italy. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics.* 2010; 35, 219-229.
- [235] Ramaswamy R, Maio V, Diamond JJ, Talati AR, Hartmann CW, Arenson C et al. Potentially inappropriate prescribing in elderly: assessing doctor knowledge, confidence and barriers. *J Eval Clin Pract.* 2011 Dec; 17(6):1153-1159.



- [236] Akishita M, Arai H, Inamatsu T, Kuzuya M, Suzuki Y, Teramoto S, et al; Working Group on Guidelines for Medical Treatment and its Safety in the Elderly. Survey on geriatricians' experiences of adverse drug reactions caused by potentially inappropriate medications: commission report of the Japan Geriatrics Society. *Geriatr Gerontol Int.* 2011; 11:3-7.
- [237] Tulner LR, van Campen JP, Frankfort SV, Koks CH, Beijnen JH, Brandjes DP, et al. Changes in under-treatment after comprehensive geriatric assessment: an observational study. *Drugs Aging.* 2010;27: 831-843.
- [238] Kaur S, Mitchell G, Vitetta L, Roberts M. Interventions that can Reduce Inappropriate Prescribing in the Elderly: A Systematic Review. *Drugs & Aging.* 2009; 26: 1013-1028.
- [239] Oscanoa T, Romero-Ortuno R, Cruz-Jentoft A. Negative stereotypes associated with frailty in the elderly. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2016; 51:225-228.
- [240] Morley JE, Vellas B, van Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty consensus: A call to action. *J Am Med Dir Assoc.* 2013; 14: 392–7
- [241] Rodríguez-Mañas L, Féart C, Mann G, Viña J, Chatterji S, Chodzko-Zajko W, et al. Searching for an operational definition of frailty: A Delphi method based con-sensus statement: The frailty operative definition-consensus conference project. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2013; 68:62–7.
- [242] Cesari M, Gambassi G, van Kan GA, Vellas B. The frailty phenotype and the frailty index: Different instruments for different purposes. *Age Ageing.* 2014; 43: 10–2.
- [243] Villacampa-Fernández P, Navarro-Pardo E, Tarín JJ, Cano A. Frailty and multimorbidity: Two related yet different concepts. *Maturitas.* 2017; 95: 31-35.
- [244] Boers M, Cruz Jentoft AJ. A new concept of health can improve the definition of frailty. *Calcif Tissue Int.* 2015; 97:429–31.
- [245] Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet.* 2013;381: 752–762.
- [246] Abizanda Soler P, Gomez-Pavón J, Martín Lesende I, et al. Detección y prevención de la fragilidad: una nueva perspectiva de prevención de la dependencia en las personas mayores. *Med Clin.* 2010; 135; 713-9.
- [247] Ferrucci I, Guralnik M, Studenski S, et al. Designing randomized controlled trials aimed at preventing or delaying functional decline and disability in frail, older persons: A consensus report . *J Am Geriatr Soc.*2004; 52:625-34.

- [248] Romero Rizos L, Abizanda Soler P. Fragilidad como predictor de episodios adversos en estudios epidemiológicos: Revisión de la literatura. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2013; 48:285–9.
- [249] Martínez-Reig M, Flores Ruano T, Fernández Sánchez M, Noguerón García A, Romero Rizos L, Abizanda Soler P. Frailty and long term mortality, disability and hospitalisation in Spanish older adults. The FRADEA Study. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2016; 51:254-9.
- [250] Lee JS, Auyeung TW, Leung J, Kwok T, Woo J. Transitions in frailty states among community-living older adults and their associated factors. *J Am Med Dir Assoc.* 2014;15:281–6.
- [251] Martín Lesende I, Gorroñogoitia Iturbe A, Gomez Pavón J, Baztán Cortés JJ, Abizanda Soler P. El anciano frágil. Detección y tratamiento en Atención Primaria. 2010; 42 (7):388-93.
- [252] Bagnall NM, Faiz O, Darzi A, Athanasiou T. What is the utility of preoperative frailty assessment for risk stratification in cardiac surgery? *Interact CardiovascThorac Surg.* 2013; 17:398–402.
- [253] Lasithiotakis K, Petrakis J, Venianaki M, Georgiades G, Koutsomanolis D, AndreouA, et al. Frailty predicts outcome of elective laparoscopic cholecystectomy in geriatric patients. *Surg Endosc.* 2013; 27:1144–50.
- [254] Romero-Ortuno R, O’Shea D. Fitness and frailty: Opposite ends of a challenging continuum! Will the end of age discrimination make frailty assessments an imperative? *Age Ageing.* 2013; 42:279–80.
- [255] Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al.; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2001; 56: 146–156.
- [256] Fernández-Bolaños M, Otero A, Zunzunegui MV, Beland F, Alarcón T, De Hoyos C, et al. Sex differences in the prevalence of frailty in a population aged 75 and older in Spain. *J Am Geriatr Soc.* 2008; 56:2370-1.
- [257] Castell Alcalá MV, Otero Puime A, Sánchez Santos T, Garrido Barral A, González Montalvo JI, Zunzunegui MV. Prevalencia de fragilidad en una población urbana de mayores de 65 años y su relación con comorbilidad y discapacidad. *Aten Primaria.* 2010; 42:520-7.
- [258] Jürschik Giménez P, Escobar Bravo MA, Nuin Orrio C, Botigué Satorra T. Criterios de fragilidad del adulto mayor. Estudio piloto. *Aten Primaria.* 2011; 43:190-6.

- [259] Abizanda P, Romero L, Sánchez-Jurado PM, et al. Frailty and mortality, disability and mobility loss in a Spanish cohort of older adults: the FRADEA study. *Maturitas*. 2013; 74:54-60.
- [260] García-García FJ, Gutiérrez Ávila G, Alfaro-Acha A, Amor Andrés MS, de la Torre Lanza M, Escribano Aparicio MV, et al. The Toledo study for healthy aging. The prevalence of frailty syndrome in an older population from Spain. *J Nutr HealthAging*. 2011; 15: 852–6.
- [261] Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: A systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2012; 60:1487–92.
- [262] Abizanda Soler P. Fragilidad, el nuevo paradigma de atención sanitaria a los mayores *Med Clin (Barc)*. 2014;143:205-6.
- [263] Gill TM, Gahbauer EA, Allore HG et al. Transitions between frailty states among community-living older persons. *Arch Intern Med* 2006; 166:418–423.
- [264] Trevisan C, Veronese N, Maggi S, Baggio G, Toffanello ED, Zambon S, et al. Factors Influencing Transitions Between Frailty States in Elderly Adults: The Progetto Veneto Anziani Longitudinal Study. *J Am Geriatr Soc*. 2016. doi: 10.1111/jgs.14515. [Epub ahead of print].
- [265] Hubbard R, O'Mahony S, Woodhouse K. Medication prescribing in frail older people. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013; 69:319-326.
- [266] Cesari M, Landi F, Vellas B, Bernabei R, Marzetti E. Sarcopenia and physical frailty: two sides of the same coin. *Front Aging Neurosci*. 2014; 6:192.
- [267] Masanés F, Navarro-López M, Sacanella E, López Soto A. ¿Qué es la sarcopenia? *Semin Fund Esp Reumatol*. 2010;11: 14–23.
- [268] Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: consenso europeo sobre su definición y diagnóstico. Informe del Grupo Europeo de Trabajo sobre la Sarcopenia en personas de edad avanzada. *Age Ageing*. 2010; 39: 412-423.
- [269] Fielding RA, Vellas B, Evans WJ et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International Working Group on Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2011; 12: 249–56.
- [270] Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zúñiga C, Arai H, Boirie Y, et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing*. 2014;

43:748-59. [271] Cuesta F, Formiga F, Lopez-Soto A, Masanes F, Ruiz D, Artaza I, et al. Prevalence of sarcopenia in patients attending outpatient geriatric clinics: the ELLI study. *Age Ageing*. 2015; 44: 807-9.

[272] Salvà A, Serra-Rexach JA, Artaza I, Formiga F, Rojano I, Luque X, et al. Prevalence of sarcopenia in Spanish nursing homes: Comparison of the results of the ELLI study with other populations. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2016; 51: 260-4.

[273] WHOQOL GROUP. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): Position paper from the World Health Organization. Special issue "Quality of Life". *Social Science Med* 1995; 10: 1403-1409.

[274] Ramírez R. Calidad de Vida relacionada con la salud como medida de resultados en salud: revision sistemática de la literature. *Rev. Col. Cardiol* 2007; 14:207-222.

[275] Farré, R., Frasset, I. y Roma, R. (1999). Estado de salud y calidad de vida de un colectivo de ancianos institucionalizados. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*, 34(1), 25-33.

[276] Velarde, E. y Ávila-Figueroa, C. (2002). Evaluación de la calidad de vida. *Salud Pública México*, 44(4), 349-361.

[277] Pereira, M.C. y Pino, M. (2003). Intervención educativa para la mejora de la calidad de vida del paciente geriátrico. Un programa interdisciplinar en educación social. *Revista Portuguesa de Pedagogía*, 37(3), 231-252.

[278] Jones, M. y Peñas, P.F. (2002). Calidad de vida (I). Generalidades. *Actas dermosifiliográficas*, 93(7), 421-431.

[279] Fernández-López, J.A., Hernández, R. y Cueto, A. (1993). Calidad de vida. Algunas consideraciones metodológicas. *Medicina Integral*, 22, 422-426.

[280] Siegrist J, Junge A. Conceptual and methodological problems in research on the quality of life in clinical medicine. *Soc Sci Med*. 1989; 29:463-8.

[281] Andrews FM & Whitney SB. *Social Indicators of Well-Being: America's Perception of Life Quality*. 1976.

[282] Patrick, D.L. y Ericsson, P. (1993). *Health status and health policy: quality of life in health care evaluation and resource allocation*. New York: Oxford University Press.

[283] Azpiazu, M., Cruz, A., Villagrasa, Jr., Abanadades, J.C., Garcia, N. y Alvear, F. (2002). Factores asociados al mal estado de salud percibido o a mala calidad de vida en personas mayores de 65 años. *Revista Española de Salud Publica*, 76(6), 683-699.

[284] Shumaker S, Naughton M. The International Assessment of HealthRelated Quality of Life: a theoretical perspective. In: Shumaker S, Berzon RA. editors 1995.

- [285] Leplège, A. y Hunt, S. (1998). El problema de la Calidad de Vida en Medicina, *Jama* (ed. esp.), vol. 7, Nº 1: 19-23.
- [286] Schwartzmann L. Calidad de Vida Relacionada con Salud: Aspectos conceptuales. *Cienc. enferm.* [Internet]. 2003 Dic [citado 2017 Dic 20] ; 9(2): 09-21
- [287] Schwartzmann, L.; Olaizola,I.; Guerra A.; Dergazarian, S.; Francolino C.; Porley,G.; Ceretti, T. (1999). Validación de un instrumento para medir calidad de vida en Hemodiálisis crónica: Perfil de impacto de la enfermedad. *Revista Médica del Uruguay*. Vol.15, Nº2. Agosto: 103-109.
- [288] American Medical Association. Principles of Outcomes Research. Outcomes Research Resource Guide,1996/1997. American Medical Association; 1997.
- [289] Badia X, Bigorra J. La investigación de resultados en salud: de la evidencia a la práctica clínica. En: Badia X, editor. *Investigación de resultados en salud*. Badia X (ed.). Barcelona: Edimac; 2000. p. 13–32.
- [290] Kane,RL. Understanding health care outcomes research. Gaithersburg: Aspen Publishers; 1997. p. 1–17.
- [291] Park R, Brook RH, Kosecoff J, et al. Explaining variations in hospital death rates: Randomness, severity of illness, quality of care. *JAMA*. 1990 Jul 25;264: 484–90.
- [292] Chassin MR, Kosecoff J, Park RE, Winslow CM, Kahn KL, Merrick NJ, et al. Does inappropriate use explain geographic variations in the use of health care services? A study of three procedures. *JAMA*. 1987;258: 2533–7.
- [293] Rapier,CM. An Introduction to Outcomes Research. Brookwood: Brookwood Medical Publications Ltd; 1996.
- [294] Badia, X, Salamero, M, Alonso, J. La medida de la salud. Guía de escalas de medición en español. 2a ed. Barcelona: Edimac; 1999.
- [295] Terwee CB, Dekker FW, Wiersinga WM, Prummel MF, Bossuyt PM. On assessing responsiveness of health-related quality of life instruments: guidelines for instrument evaluation. *Qual Life Res*. 2003;12 (4):349–62.
- [296] Pariente E, Ramos C, Dierssen T, Esteban J, Amaya A, Rodríguez de Lope C, et al. Gestión de la calidad en el Servicio Cántabro de Salud. *Rev Calidad Asistencial*. 2004;19 (3):121–7.
- [297] Barros Zarzuela,MA, Ferrandiz Santos, J, García Ortiz ,L, García Prieto, E, González Hierro M, Guerrero Fonseca J, Jurado Balbuena JJ, Maderuelo Fernández A, Martín Acera S, Otero Rodríguez A, Pariente Rodrigo E, Ramos Barrón C, Rodríguez Balo A, Rodríguez Escobar J, Ruiz de Adana R, de la Torre Pardo P, Lleras Muñoz S. Guía

de Autoevaluación en Atención Primaria. Cuestionario Adaptado para la aplicación del Modelo Europeo de Excelencia. Junta de Castilla y León. Gerencia Regional de Salud de Castilla y León; 2003.

- [298] Badia X. La medida de la calidad de vida relacionada con la salud en la evaluación económica. In: Sacristán JA, Badia X, Rovira J, editors. Farmacoeconomía: evaluación económica de medicamentos. Madrid: Editores Médicos SA; 1995. p. 77–100.
- [299] Torrance GW. Measurement of health state utilities for economic appraisal. *J Health Econ.* 1986;5: 1–30.
- [300] Bennett KJ, Torrance GW. Measuring health state preferences and utilities: rating scale, time trade off and standard gamble technique. In: Spilker B, editor. *Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials.* Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996. p. 253–65.
- [301] Badia X, Herdman M, Roset M, Ohinmaa A. Factibilidad y validez de la EVA y ET. *Gac Sanit.* 1999;13 (S1):6.
- [302] Prados D, Leiva F. Medición de la Calidad en función de los resultados. En: *Tratado de Calidad Asistencial en Atención Primaria.* Madrid: DuPhont Pharma, SA; 1997. p. 427.
- [303] Badia X, Garcia F. La medición de la calidad de vida relacionada con la salud y las preferencias en estudios de investigación de resultados en salud. En: Badia X, editor. *La investigación de resultados en salud.* Barcelona: Edimac; 2000. p. 61–75.
- [304] Guyatt, GH.; Feeny, D.H.,; Patrick, D. (1993). Measuring Health- Related Quality of Life. *Annals of Internal Medicine,* vol. 118 (8): 622-629.
- [305] Coons SJ, Rao S, Keininger DL, Hays RD. A comparative review of generic quality-of-life instruments. *Pharmacoeconomics.* 2000; 17:13–35.
- [306] Williams K, Frei A, Vetsch A, Dobbels F, Puhan MA, Rudell K. Patient-reported physical activity questionnaires: a systematic review of content and format. *Health Qual Life Outcomes.* 2012; 10:28. doi: 10.1186/1477-7525-10-28.
- [307] Puts MT, Shekary N, Widdershoven G, Heldens J, Lips P, Deeg DJ. What does quality of life mean to older frail and non-frail community-dwelling adults in the Netherlands? *Qual Life Res.* 2007;16: 263–77.

- [308] Bowling A, Stenner P. Which measure of quality of life performs best in older age? A comparison of the OPQOL, CASP-19 and WHOQOL-OLD. *J Epidemiol Community Health*. 2011;65: 273–80.
- [309] Molzahn A, Skevington SM, Kalfoss M, Makaroff KS. The importance of facets of quality of life to older adults: an international investigation. *Qual Life Res*. 2010;19: 293–98.
- [310] Parmelee PA, Thuras PD, Katz IR, Lawton MP. Validation of the Cumulative Illness Rating Scale in a geriatric residential population. *J Am Geriatr Soc*. 1995;43: 130–137.
- [311] Bergner M, Bobbit RA, Carter WB, Gilson BS, The Sickness Impact Profile: development and final revisión of a health status measure. *Med care*. 1981; 19:787-805.
- [312] Hunt SM, McKenna SP, McEwen J, Williams J, Papp E. The Nottingham Health Profile: subjective health status and medical consultations. *Soc Sci Med A*. 1981; 15:221-19.
- [313] Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992; 30:473– 83.
- [314] EuroQol-a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*. 1990;16: 199-208.
- [315] Rabin R, de Charro F. EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group. *Ann Med*. 2001; 33: 337-43.
- [316] WHOQOL Group Study Procolol for the World Health Organization Project to develop a Quality of Life Assessment Instrument (WHOQOL) *Qual Life Res*. 1994; 2: 153159.
- [317] Horsman J, Furlong W, Feeny D, Torrance G. The Health Utilities Index (HUI): concepts, measurement properties and applications. *Health Qual Life Outcomes*. 2003; 1:54.
- [318] William J. Sieber, Erik J. Groessl, Kristin M. David, Theodore G. Ganiats, and Robert M. Kaplan. Quality of Well Being self-administered Scale. 2008.
- [319] Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36- ítem short- form health survey (SF-36). Conceptual framework and ítem selection. *Med care*. 1992; 30:473-83.
- [320] Ware JE. SF-36 health survey update. *Spine*. 2000; 25:3130-9.

- [321] Stewart AL, Hays RD, Wells KB, Rogers WH, Spritzer KL, Greenfield S. Long-term functioning and well-being outcomes associated with physical activity and exercise in patients with chronic conditions in the Medical Outcomes Study. *J Clin Epidemiol.* 1994; 47: 719-30.
- [322] Brook RH, Ware JE Jr, Davies-Avery A, Stewart AL, Donald CA, Rogers WH, et al. Overview of adult health measures fielded in Rand's Health Insurance study. *Med care.* 1979; 17 Suppl:3-131.
- [323] Ware JE Jr, Snow KK, Kosinski M, Gandek B. SF-36 Health Survey: Manual and interpretation guide. Boston: New England Medical Center; 1993.
- [324] Ware JE Jr, Kosinski M, Gandek B, Aaronson NK, Apolone G, Bech P, et al. The factor structure of the SF-36 Health Survey in 10 countries: results from the IQOLA Project. *International Quality of Life Assessment. J Clin Epidemiol.* 1998, 51:1159-65.
- [325] Ware J Jr, Kosinski M, Keller SD. A 12- ítem Short- Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care.* 1996; 34:220-33.
- [326] Aaronson NK, Acquadro C, Alonso J, Apolone G, Bucquet D, Bullinger M, et al. International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *Qual Life Res.* 1992; 1:349-51.
- [327] Gandek B, Ware JE Jr. Methods for validating and norming translations of health status questionnaires: the IQOLA Project approach. *International Quality of Life Assessment. J Clin Epidemiol.* 1998; 51:953-9.
- [328] Valderas JM, Ferrer M, Alonso J. Lista de comprobación: instrumentos de medida de calidad de vida relacionada con la salud y de otros resultados percibidos por los pacientes. *Med Clin (Barc).* 2005; 125 Supl 1:58-62.
- [329] Hunt SM, McKenna SP, McEwen J, Williams J, Papp E. The Nottingham Health Profile: Subjective health Status and medical consultations. *Soc Sci Med* 1981; 15:221-9.
- [330] Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS. The Sickness Impact Profile. Development and final revisión of a health status measure. *Med Care* 1981; 19:787-805.
- [331] Hunt SM, Wiklund I. Cross-cultural variation in the weighting of health statements: a comparison of English and Swedish valuations. *Health Policy* 1987; 8:227-35.
- [332] Bucquet D, Condon S, Ritchie K. The French versión of the Nottingham Health Profile. A comparison of ítems weights with those of the source versión. *Soc Sci Med* 1990;30: 829-835.

- [333] Badia X, Roset M, Herdman M, Kind P. A comparison of United Kingdom and Spanish general population time trade-off values for EQ-5D health states. *Med Decis Making*. 2001;21: 7–16.
- [334] National Institute for Clinical Excellence. Guide to the Methods of BIBLIOGRAFÍA 126 Technology Appraisal. London: National Institute for Clinical Excellence; [Internet] 2004 [consultado 11 Feb 2013]. Disponible en: http://www.nice.org.uk/niceMedia/pdf/TAP_Methods.pdf
- [335] Van Agt HM, Essink-Bot ML, Krabbe PF, Bonsel GJ. Test-retest reliability of health state valuations collected with the EuroQol questionnaire. *Soc Sci Med*. 1994;39: 1537–44.
- [336] Herdman M, Badia X, Berra S. El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. *Aten Primaria*. 2001;28(6):425–30.
- [337] Badía Xavier, Salamero Manel, Alonso Jordi. “La Medida de la Salud. Guía de escalas de medición en español” Ed. Edimac. 2º Edición. Barcelona; 1999.
- [338] Caballero FF, Miret M, Power M, Chatterji S, Tobiasz-Adamczyk B, Koskinen S, et al. Validation of an instrument to evaluate quality of life in the aging population: WHOQOL-AGE. *Health Qual Life Outcomes*. 2013;11(1):177.
- [339] Liu R, Wu S, Hao Y, Gu J, Fang J, Cai N, et al. The Chinese version of the world health organization quality of life instrument-older adults module (WHOQOL-OLD): psychometric evaluation. *Health QualLife Outcomes*. 2013;11(1):156.
- [340] Sayer AA, Syddall HE, Martin HJ, Dennison EM, Roberts HC, Cooper C. Is grip strength associated with health-related quality of life? Findings from the Hertfordshire Cohort Study. *Age Ageing*. 2006;35: 409–15.
- [341] Masel MC, Graham JE, Reistetter TA, Markides KS, Ottenbacher KJ. Frailty and health related quality of life in older Mexican Americans. *Health Qual Life Outcomes*. 2009; 7:70. doi: 10.1186/1477-7525-7-70.
- [342] Gobbens RJ, van Assen MA, Luijkx KG, Schols JM. The predictive validity of the Tilburg Frailty Indicator: disability, health care utilization, and quality of life in a population at risk. *Gerontologist*. 2012;52: 619–31.
- [343] Bautmans I, Njemini R, Predom H, Lemper JC, Mets T. Muscle endurance in elderly nursing home residents is related to fatigue perception, mobility, and circulating tumor necrosis factor-alpha, interleukin-6, and heat shock protein 70. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56: 389–96.

- [344] Salkeld G, Cameron ID, Cumming RG, Easter S, Seymour J, Kurrle SE, Quine S. Quality of life related to fear of falling and hip fracture in older women: a time trade off study. *BMJ*. 2000;320: 341–46.
- [345] Molzahn A, Skevington SM, Kalfoss M, Makaroff KS. The importance of facets of quality of life to older adults: an international investigation. *Qual Life Res*. 2010;19: 293–98.
- [346] Acree LS, Longfors J, Fjeldstad AS, Fjeldstad C, Schank B, Nickel KJ, Montgomery PS, Gardner AW. Physical activity is related to quality of life in older adults. *Health Qual Life Outcomes*. 2006;4: 37. doi:10.1186/1477-7525-4-37.
- [347] Puts MT, Shekary N, Widdershoven G, Heldens J, Lips P, Deeg DJ. What does quality of life mean to older frail and non-frail community-dwelling adults in the Netherlands? *Qual Life Res*. 2007;16: 263–77.
- [348] Motl RW, McAuley E. Physical activity, disability, and quality of life in older adults. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2010;21: 299–308.
- [349] Williams K, Frei A, Vetsch A, Dobbels F, Puhan MA, Rudell K. Patient-reported physical activity questionnaires: a systematic review of content and format. *Health Qual Life Outcomes*. 2012; 10:28. doi: 10.1186/1477-7525-10-28.
- [350] Fries JF, Cella D, Rose M, Krishnan E, Bruce B. Progress in assessing physical function in arthritis: PROMIS short forms and computerized adaptive testing. *J Rheumatol*. 2009;36: 2061–66.
- [351] Bilotta C, Bowling A, Case A, Nicolini P, Mauri S, Castelli M, Vergani C. Dimensions and correlates of quality of life according to frailty status: a cross-sectional study on community-dwelling older adults referred to an outpatient geriatric service in Italy. *Health Qual Life Outcomes*. 2010; 8:56. doi: 10.1186/1477-7525-8-56.
- [352] Lin CC, Li CI, Chang CK, Liu CS, Lin CH, Meng NH, Lee YD, Chen FN, Li TC. Reduced health-related quality of life in elders with frailty: a cross-sectional study of communitydwelling elders in Taiwan. *Plos One*. 2011;6: e21841. doi: 10.1371/journal.pone.0038079.
- [353] Chang YW, Chen WL, Lin FG, Fang WH, Yen MY, Hsieh CC, Kao TW. Frailty and its impact on health-related quality of life: a cross-sectional study on elder communitydwelling preventive health service users. *PLoS One*. 2012;7: e38079.
- [354] Kull M, Kallikorm R, Lember M. Impact of a new sarco-osteopenia definition on health-related quality of life in a population-based cohort in Northern Europe. *J Clin Densitom*. 2012;15: 32–38.

- [355] Langlois F, Vu TT, Kergoat MJ, Chasse K, Dupuis G, Bherer L. The multiple dimensions of frailty: physical capacity, cognition, and quality of life. *Int Psychogeriatr*. 2012;24: 1429–36.
- [356] Pino M, Becerra F, Portela J. Calidad de vida en personas mayores. Apuntes para un programa de educación para la salud. *Revista de Investigación en Educación*. 2009; 6: 70-78.
- [357] Consejo de Europa. Recommendation núm. R (98)9, du Comité des ministres aux états membres relative à la dépendance. Luxemburgo: Oficina de Publicaciones Oficiales de las Comunidades Europeas. 1998.
- [358] Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA*. 1963; 185:914-919.
- [359] Cruz Jentoft AJ. El índice de Katz. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 1991; 26:338-348.
- [360] Álvarez-Solar M, De Alaiz AT, Gurpegui B, Cabañeros JJ, Calzón J, Cosío I et al. Capacidad funcional de pacientes mayores de 65 años según el índice de Katz. *Aten Primaria*. 1992; 10:812-816.
- [361] González Montalvo JI, Rodríguez-Pascual C, Diestro P, Casado MT, Vallejo MI, Calvo MJ. Valoración funcional: comparación de la escala de Cruz de Roja con el índice de Katz. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1991; 26:197-202.
- [362] Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc*. 1975; 22:433-441.
- [363] Martínez J, Dueñas R, Onís MC, Aguado C, Albert C, Luque R. Adaptación y validación al castellano del cuestionario Pfeiffer (SPMSQ) para detectar la existencia de deterioro cognitivo en personas mayores de 65 años. *Med Clin*. 2001; 117:129-134.
- [364] Delgado E, Suárez FM, Miñana JC, Medina A, López V, Gutiérrez S, et al. Variables asociadas a deterioro funcional al alta y a los 3 meses en ancianos hospitalizados por insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2009; 44:66-72.
- [365] Serrano P, de Tena-Dávila MC. Criterios de fragilidad en los usuarios del servicio de ayuda social a domicilio. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2004; 39:9-18.
- [366] Martín I, García A, Abajo JL, Olabarría V, González J, Rueda E, et al. Comparación de la situación sanitaria, en base a una Valoración Geriátrica Integral, entre una población rural y urbana de 75 o más años de una misma zona de salud. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2001; 36:150-155.

- [367] Martínez-Martín P, Fernández-Mayoralas G, Frades-Payo B, Rojo-Pérez F, Petidier R, Rodríguez-Rodríguez V, et al. Validación de la Escala de Independencia Funcional. *Gac Sanit.* 2009; 23:49-54.
- [368] Montesinos S, Fernández E, Galán M, Díez C. Relación entre deterioro cognitivo y depresión en población mayor de 65 años. *Aten Primaria.* 2008; 40:210.
- [369] Rodríguez E, Gómez A. Estudio descriptivo de los trastornos de ánimo en la población mayor de 65 años que acude a consulta en un medio rural. *SEMERGEN.* 2004; 30:320-325.
- [370] Sheikh JI, Yesavage JA. Geriatric Depression Scale (GDS): recent evidence and development of a shorter version. *Clin Geront.* 1986;5: 165-173.
- [371] Aguado C, Martínez J, Onís MC, Dueñas RM, Albert C, Espejo J. Adaptación y validación al castellano de la versión abreviada de la "Geriatric Depression Scale" (GDS) de Yesavage. *Aten Primaria.* 2000;26 (Supl 1):328.
- [372] Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987; 40:373-383.
- [373] Alonso J, Regidor E, Barrio G, Prieto L, Rodríguez C y de la Fuente L. Valores poblacionales de referencia de la versión española del Cuestionario de Salud SF-36. *Med Clin (Barc).* 1998; 111:410-416.
- [374] Vilagut G, Ferrer M, Rajmil M, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana JM, et al. El cuestionario de salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gac Sanit.* 2005; 19:135-150.
- [375] Ware J Jr, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care.* 1996; 34:220-233.
- [376] Gandek B, Ware JE, Aaronson NK, Apolone G, Bjorner JB, Brazier JE, et al. Crossvalidation of item selection and scoring for the SF-12 Health Survey in nine countries: results from the IQOLA Project. *International Quality of Life Assessment. J Clin Epidemiol.* 1998; 51:1171-1178.
- [377] Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF). *J Geront.* 2001; 56:266-7.
- [378] Naveiro-Rilo, J.C; Díez-Juárez, M.D.; Flores-Zurutuza, L.; Javierre Pérez, P.; Alberte Pérez, C.; Molina Mazo, R. Quality of life in the elderly on polymedication and with multiple morbidities. *Rev. Esp. Geriatr. Gerontol.* 2014, 49, 158-64.



- [379] König, H.H.; Heider, D.; Lehnert, T.; Riedel-Heller, S.G., Angermeyer, M.C.; Matschinger, H.; Vilagut, G.; Bruffaerts, R.; Haro, J.M.; de Girolamo, G.; de Graaf, R.; Kovess, V.; Alonso, J., ESEMeD/MHEDEA 2000 investigators. Health status of the advanced elderly in six European countries: results from a representative survey using EQ-ED and SF-12. *Health Qual. Life Outcomes*. 2010,29; 143.
- [380] Baladón, L.; Rubio-Valera, M.; Serrano-Blanco, A.; Palao, D.J.; Fernández, A. Gender differences in the impact of mental disorders and chronic physical conditions on health-related quality of life among non-demented primary care elderly patients. *Qual. Life Res.* 2016,25, 1461-74.
- [381] Arber, S., and Ginn, J. (1993). Gender and inequalities in health in later life. *Social Science and Medicine*, 36(1), 33-46.
- [382] Artacoz, L. Cortes, I. Moncada, S., Rolhfs, I., and Borrell, C. (1999). Gender differences in the influence of housework on health. *Diferencias de género en la influencia del trabajo doméstico sobre la salud. Gaceta sanitaria*, 13(3), 201-207.
- [383] Denton, M. Prus, S., Walters, V. (2004). Gender differences in health: A Canadian study of the psychosocial, structural and behavioural determinants of health. *Social Science and Medicine*, 58(12), 2585-2600.
- [384] Verbrugge, L. M. (1989). The twain meet: Empirical explanations of sex differences in health and mortality. *Journal of Health and Social Behavior*, 30(3), 284-304.
- [385] Guallar-Castillón P. Redondo, A., Banegas, J.R., López-García E., Rodríguez-Artalejo F. (2005). Differences in quality of life between women and men in the older population of Spain. *Social Science and Medicine*, 60 (2005) 1229-1240.
- [386] She, R.; Yan, Z.; Jiang, H.; Vetrano, D.L.; Lau, J.T.F.; Qiu, C. Multimorbidity and Health-Related Quality of Life in Old Age: Role of Functional Dependence and Depressive Symptoms. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2019 le doi: 10.1016/j.jamda.2019.02.024. (Epub ahead of print).
- [387] Forjaz, M.J.; Rodríguez-Blázquez, C.; Ayala, A.; Rodríguez-Rodríguez, V.; de Pedro-Cuesta, J.; García Gutiérrez, S.; Prados-Torres, A. Chronic conditions, disability, and quality of life in older adults with multimorbidity in Spain. *Eur. J. Intern. Med.* 2015,26, 176-81.
- [388] Montiel-Luque, A.; Núñez-Montenegro, A.J.; Martín-Aurioles, E.; Canca-Sánchez, J.C.; Toro-Toro, M.C.; González-Correa, J.A. Polipresact Research Group. Medication-related factors associated with health-related quality of life in patients older than 65 years with polypharmacy. *Plos One*. 2017, 11, e0171320. doi:10.1371/journal.pone.0171320.

- [389] Alonso-Sardón M.; Iglesias-de-Sena H.; Fernández-Martín LC.; Mirón-Canelo JA. Do health and social support and personal autonomy have an influence on the health-related quality of life of individuals with intellectual disability?. *BMC Health Services Research*. 2019, 19:63. doi.org/10.1186/s12913-018-3856-5.
- [390] Orfila, F., Ferrer, M.; Lamarca, R.; Tebe, C; Domingo-Salvany, A., Alonso, J. Gender differences in health-related quality of life among the elderly: the role of objective functional capacity and chronic conditions. *Soc. Sci. Med.* 2006, 63, 2367-80.
- [391] Payne RA, Avery AJ, Duerden M, Saunders CL, Simpson CR, Abel GA. Prevalence of Polypharmacy in a Scottish primary care population. *Eur J Clin Pharmacol.* 2014,70:575-81.
- [392] Martín-Pérez M, López de Andrés A, Hernández- Barrera V, Jiménez García R, Jiménez Trujillo I, Palacios-Ceña D, Carrasco Garrido P. Prevalence of polypharmacy among the population older than 65 years in Spain: Analysis of the 2006 and 2011/12 National Health Surveys. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2017;52(1):2-8.
- [393] Franchi C, Cartabia M, Risso P, Mari D, Tettamanti M, Parabiaghi A, Pasina L, Djignefa Djade C, Fortino I, Bortolotti A, Merlino L, Nobili A. Geographical differences in the prevalence of chronic polypharmacy in older people: eleven years of the EPIFARMElderly Project 2000-2010. *Eur J Clin Pharmacol.* 2014,70 (4):437-43.
- [394] Hovstadius B, Hovstadius K, Astrand B, Petersson G. Increasing polypharmacy: an individual-based study of the Swedish population 2005-2008. *BMC Clin Pharmacol.* 2010;10:16.
- [395] Moriarty F, Hardy C, Bennett K, Smith SM, Fahey T. Trends and interaction of polypharmacy and potentially inappropriate prescribing in primary care over 15 years in Ireland: a repeated cross-sectional study. *BMJ Open.* 2015 Sep 18;5(9):e008656
- [396] Shenker, Y, Park, S.Y, Jeon, K, Pruskowski, J, Kavalieratos, D, Resick, J, Abernethy, A, Kutner, J.S. Associations Between Polypharmacy, Symptom Burden, and Quality of Life in Patients with Advanced, Life-Limiting Illness. *J. Gen. Intern. Med.* 2019, 34, 559-566.
- [397] Tegegn, HG, Erku, DA, Sebsibe, G, Gizaw, B, Seifu, D, Tigabe; Belachew, S.A, Ayele, A.A. Medication related quality of life among Ethiopian elderly patients with polypharmacy. A cross-sectional study in an Ethiopia university hospital. *Plos One.* 2019, 14, e0214191. doi:10.1371/journal.pone.0214191.

- [398] Mangin D, Bahat G, Golomb B.A, Herzig L, Moorhouse P, Onder G, Petrovic M, Garfinkel D. International Group for Reducing Inappropriate Medication Use and Polypharmacy (IGRIMUP): Position Statement and 10 Recommendations for Action. *Drugs Aging*. 2018, 35:575-587. doi.org/10.1007/s40266-018-0554-2.
- [399] Ie, K, Chou, E, Boyce, R.D, Albert, S.M. Potentially Harmful Medication Use and Decline in Health-Related Quality of Life among Community-Dwelling Older Adults. *Drugs Real World Outcomes*. 2017,4,257-264.
- [400] Akkawi, M.E., Nik Mohamed, M.H, Md Aris, M.A. Does inappropriate prescribing affect elderly patients quality of life? A study from a Malaysian tertiary hospital. *Qual. Life Res*. 2019,28,1913-1920.
- [401] Juola, A.L, Pylkkanen, S, Kautiainen, H, Bell J.S, Bjorkman, M.P. Finne-Soveri, H, Pitkala, K.H. Burden of Potentially Harmful Medications and the Association With Quality of Life and Mortality Among Institutionalized Older People. *J. Am. Med. Dir. Assoc.*2016,17,276.e9-14
- [402] Harrison, S.L, Kouladjian O,Donnell, L, Bradley, C.E, Milte, R, Dyer, S.M, Gnnamanickam, E.S, Liu, E, Hilmer, S.N, Crotty M. Associations between the Drug Burden Index, Potentially Inappropriate Medications and Quality of Life in Residential Age Care. *Drugs Aging*. 2018,35, 83-91.
- [403] Cossette B, Bagna, M, Sene, M, Sirois, C, Lefebvre, GP, Germain, O, Morais, J.A, Gaudreau, P. Payette, H. Association Between Anticholinergic Drug Use and HealthRelated Quality of Life in Community-Dwelling Older Adults. *Drugs Aging*. 2017,34, 785792.
- [404] Chang, Y.C, Yao, G, Hu, S.C, Wang, J.D. Depression Affects the Scores of All Facets of the WHOQOL-BREF and May Mediate the Effects of Physical Disability among Community-Dwelling Older Adults. *Plos One*.2015,10, e0128356.
- [405] Hohls JK, Konig Hans-Helmut, Quirke E, Hajek A. Association between anxiety, depression and quality of life: study protocol for a systematic review of evidence from longitudinal studies. *BMJ Open*.2019,9:e027218.doi:10.1136.
- [406] De Almeida Roediger, M, de Fátima Nunes Marucci, M, Duim, E.L, Santo J.L.F, de Oliveira Duarte, Y.A, De Oliveira C. Inflammation and quality of life in later life: findings from health, well-being and aging study (SABE). *Health Qual. Life Outcomes*.2019,27,26
- [407] Banegas, J.R, López-García,E, Graciani, A, Guallar-Castillon, P, Gutierrez-Fisac,J.L, Alonso,J, Rodriguez-Artalejo,F. Relationship between obesity, hypertension and diabetes, and health-related quality of life among the elderly. *Eur.J. Cardiovasc. Prev. Rehabil*.2007, 24,,456-62.

- [408] Giovannini, S, Macchi, C, Liperoti, R, Laudisio, A, Coraci, D, Loreti, C, Vannetti, F, Onder, G, Padua, L, Mugello Study Working Group. Association of Body Fat With HealthRelated Quality of Life and Depression in Nonagenarians. The Mugell Study. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2019,20, 564-568.
- [409] Payne, M.E, Porter Starr, K.N, Orenduff, M, Mulder, H.S, McDonald S.R, Spira, A, Pieper, C.F, Bales, C.W. Quality of Life and Mental Health in Older Adults with Obesity and Frailty: Associations with a Weight Loss Intervention. *J. Nutr. Health Aging.*2018,22,1259-1265.
- [410] García-García FJ, Gutiérrez Ávila G, Alfaro-Acha A, Amor Andrés MS, de la Torre Lanza M, Escribano Aparicio MV, et al. The Toledo study for healthy aging. The prevalence of frailty syndrome in and older population from Spain. *J Nutr Health Aging.*2011;15:852-6.
- [411] Alonso Bouzon C, Carnicero JA, Turín JG, García-García FJ, Esteban A, RodríguezMañanas, L. The Standarization of Frailty Phenotype Criteria Improves Its Predictive Ability: The Toledo Study for Healthy Aging. *J Am Med Dir Assoc.* 2017 Feb 2. Pii:S1525-8610(16)30520-5. doi:10.1016/j.jamda.2016.11.003
- [412] Rivera-Almaraz, A, Manrique-Espinoza, B, Ávila-Funes, J.A, Chatterji, S, Naidoo, N, Kowal, P, Salinas-Rodriguez, A. Disability, quality of life and all-cause mortality in older Mexican adults:association with multimorbidity and frailty. *BMC Geriatr.*2018,18,236
- [413] Godin, J, Armstrong, J.j, Wallace, L, Rockwood, K, Andrew, M.K. The impact of frailty and cognitive impairment on quality of life. Employment and social context matter. *Int. Psychogeriatr.*2018,13, 1-9.
- [414] Kirkhus, L, Saltyte Benth, J, Gromberg B.H,Hjermstad, MJ,Rostoft, S,Harneshaug, Selbak,G,Wyller, T.B, Jourdoy MS. Frailty identified by geriatric assessment is associated with poor functioning, high symptom burden and increased risk of physical decline in older cancer patients: Prospective observational study. *Palliat. Med.*2019,33, 312-322.
- [415] Siriwardhana, D.D, Weeransinghe, MC, Rait, G, Sholes, S, Walters, KR. The association between frailty and quality of life among rural community-dwelling older adults in Kegalle district of Sri Lanka: a cross-sectional study-*Qual. Life Res* 2019, doi:10.1007/s11136-019-02137-5.
- [416] Crocker, T.F, Brown, L, Clegg, A, Farley, K, Franklin, M, Simpkins, S, Young, J. Quality of life is substantially worse for community-dwelling older people living with frailty.systematic review and metaanalysis. *Qual. Life Res.*2019, doi:10.1007/s11136019-02149-1.

- [417] Kojima G, Iliffe S, Jivraj S, Walters K. Association between frailty and quality of life among community-dwelling older people: a systematic review and metaanalysis. *J Epidemiol Community Health*. 2016 Jul; 70(7):716-21.
- [418] Carlos AM, Martínez F, Molina JM, Villegas R, Aguilar J, García J, y col. Desarrollo de criterios, indicadores de complejidad y estrategias de manejo en fragilidad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Sevilla 2009
- [419] Theou O, Stathokostas L, Roland KP, Jakobi JM, Patterson C, Vandervoort AA, y col. The Effectiveness of Exercise Interventions for the Management of Frailty: A Systematic Review. *Journal of Aging Research* 2011. doi:10.4061/2011/569194
- [420] Chiung-ju Liu, Nancy K Latham. Entrenamiento de fuerza con resistencia progresiva para mejorar la función física en adultos mayores (Revision Cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus 2009 Número 3. Oxford: 17 Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2009 Issue 3 Art no. CD002759. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- [421] Rydwick E, Frändin K, Akner G. Effects of a physical training and nutritional intervention program in frail elderly people regarding habitual physical activity
- [422] Villareal DT, Chode S, Parimi N, Sinacore DR, Hilton T, Armamento-Villareal R, y col. Weight loss, exercise, or both and physical function in obese older adults. *N Engl J Med* 2011; 364:1218.
- [423] Milne, AC, Potter, J, Vivanti, A, Avenell, A. Suplementos energéticos y proteicos para personas de edad avanzada en riesgo de desnutrición (Revision Cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus 2009 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2009 Issue 2 Art no. CD003288. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)
- [424] Beasley JM, LaCroix AZ, Neuhaus ML, Huang Y, Tinker L, Woods N, Michael Y, y col. Protein Intake and Incident Frailty in the Women's Health Initiative Observational Study. *J Am Geriatr Soc*. 2010; 58:1063–71
- [425] Gómez-Pavón J, Martín-Lesende I, Baztán JJ, Regato P, Abizanda P, Formiga F, y col. Prevención de la dependencia en las personas mayores. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2007; 42 (Supl 2): 15-56.
- [426] Delgado E, Muñoz M, Montero B, Sánchez C, Gallagher PF, Cruz-Jentoft AJ. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2009; 44 (5): 273- 9.
- [427] Walston, JD. Frailty. In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2012.

- [428] Studenski S, Perera S, Patel K, Rosano C, Faulkner K, Inzitari M, y col. Gait Speed and Survival in Older Adults. *JAMA* 2011; 305 (1): 50-8.
- [429] Martín-Lesende I, Gorroñoitía A, Gómez J, Baztán JJ, Abizanda P. El anciano frágil. Detección y manejo en atención primaria. *Aten Primaria* 2010; 42 (7): 388-93.
- [430] Li CM, Chen CY, Li CY, Wang WD, Wu SC. The effectiveness of a comprehensive geriatric assessment intervention program for frailty in community-dwelling older people: a randomized, controlled trial. *Arch Gerontol Geriatr* 2010; 50 (suppl 1): S39-42.
- [431] Ellis G, Whitehead M, O'Neill D, Langhorne P, Robinson D. Evaluación geriátrica integral para pacientes de edad avanzada ingresado en el hospital (Revision Cochrane traducida). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011 Issue 7. Art. No.: CD006211. DOI: 10.1002/14651858.CD006211
- [432] Nikolova R, Demers L, Béland F, Giroux F. Transitions in the functional status of disabled community-living older adults over a 3-year follow-up period. *Arch Gerontol Geriatr* 2011; 52: 12-7.



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

ANEXOS



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

ANEXO 1. CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

1.- DATOS PERSONALES DEL PACIENTE

Fecha: _____ N^o de referencia del paciente: _____ Edad: _____ años Sexo: H M

Centro de Salud _____ Referencia _____

Estado civil: Soltero Casado Viudo Separado Otros NS/NC

Convivencia: Vive solo Pareja Familia Con cuidador

Nivel Estudios: Sin estudios Sabe leer y escribir Primarios
Bachiller Universitarios Otros NS/NC

Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____

Perímetro braquial: _____ Perímetro pantorrilla: _____

2.- PATOLOGÍAS ASOCIADAS. I. COMORBILIDAD CHARLSON:

Definición	SI	NO	Observaciones
Hipertensión arterial			
Diabetes (anotar si lesión de OD o no)			
Dislipemias			
Cardiopatía Isquémica			
Fibrilación Auricular			
Insuficiencia Cardíaca (FE o Grado?)			
Insuficiencia circulatoria periférica			
Enfermedad Arterial Periférica			
TVP / TEP			
ACVA			En caso (+), secuelas: _____
EPOC / Asma (discernir)			
Úlcus g-d			
Estreñimiento / diverticulosis (discernir)			
Patología osteoarticular degenerativa			
Osteoporosis			¿Fx?:
Cáidas de repetición			En caso (+), n ^o en último año:
Demencia / Deterioro cognitivo			Filiar si es posible:
Trastornos conducta (no confundir ansiedad)			
Depresión			
Ansiedad			
Insomnio (trastornos del sueño)			
Dificultades visión			
Hipoacusia			
Incontinencia urinaria			
Patología tiroidea			Tipo:

Otras patologías (I renal cr / glaucoma / HBP) (si posible: f renal y FG)			
---	--	--	--

- ¿Ha tenido enfermedades importantes el último año? SI NO

- Lugar de atención del proceso: Médico de familia Urgencias C.S. Atenc especializ
Urgencias hospital Hospitalización Otros (privado)
- Número de ingresos hospitalarios en el último año: _____

- ¿Con qué frecuencia aproximada visita al médico?
1 ó mas veces/mes cada 2 meses Entre 2-6 m
cada 6 meses menos de 1 vez al año
- ¿Se ha vacunado de la gripe este año? SI NO ¿ Y Neumococo? SI NO

3.- **DATOS REFERENTES AL TRATAMIENTO ACTUAL DEL PACIENTE** (aclarar si no se retira de la Farmacia o no se toma por algún motivo)



NOMBRE COMERCIAL	Desde cuándo lo toma	DOSIS TOTAL/DIA	TOMAS/DÍA	EFECTOS 2arios		TIPO EFECTOS SECUNDARIOS
				SI	NO	DESCRIPCION
	D <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/>					
	D <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/>					
	D <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/>					
	D <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/>					
	D <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/>					
	D <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/>					
	D <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/>					
	D <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/>					
	D <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/>					
	D <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/>					
	D <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/>					
	D <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/>					
	D <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/>					
	D <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/>					
	D <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/>					
	D <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/>					
	D <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/>					
	D <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/>					

- Aparte de este tratamiento, ¿toma usted otras medicaciones? (ej. pastillas para dormir, analgésicos, tratamientos para el dolor de estómago, bicarbonato, antibióticos, laxantes o astringentes, hierbas u otro productos de herboristería)
 SI NO En caso afirmativo, ¿cuál/es? _____

4. CUESTIONARIO DE PFEIFFER (SPMSQ)



1. ¿Cuál es la fecha de hoy? (día, mes, año) _____
2. ¿Qué día de la semana es hoy? _____
3. ¿Dónde estamos ahora (lugar o edificio)? _____
4. ¿Cuál es su número de teléfono? (o su dirección si no tiene teléfono) _____
5. ¿Cuántos años tiene? _____
6. ¿Dónde nació? _____
7. ¿Cuál es el nombre del presidente del gobierno? _____
8. ¿Cuál es el nombre del presidente anterior? _____
9. ¿Cuál era el primer apellido de su madre? _____
10. Si a 20 le restamos 3 quedan.....(hasta el final) _____

0-2 errores: normal; 3-4 errores: deterioro cognitivo leve; 5-7 errores: deterioro cognitivo moderado; 8-10 errores: deterioro cognitivo severo.

Si el nivel educativo es bajo (estudios elementales) se admite un error más para cada categoría; si el nivel educativo es alto (universitario), se admite un error menos.

SPMSQ: 0-2 errores 3-4 errores 5-7 errores 8-10 errores

5. ESCALA GERIÁTRICA DE DEPRESIÓN DE YESAVAGE (GDS-SF)

	SI	NO
1. ¿Esta Vd. básicamente satisfecho con su vida?	0	1
2. ¿Ha abandonado muchas de sus actividades e intereses?	1	0
3. ¿Siente que su vida esta vacía?	1	0
4. ¿Se aburre a menudo?	1	0
5. ¿Está Vd. animado casi todo el tiempo?	0	1
6. ¿Tiene miedo de que le vaya a pasar algo malo?	1	0
7. ¿Está Vd. contento durante el día?	0	1
8. ¿Se siente desamparado o abandonado?	1	0
9. ¿Prefiere quedarse en casa o en la habitación en vez de salir y hacer cosas nuevas?	1	0
10. ¿Cree que tiene más problemas de memoria que la mayoría de la gente?	1	0
11. ¿Cree que es estupendo estar vivo?	0	1
12. ¿Se siente Vd. inútil tal como está ahora?	1	0
13. ¿Se siente lleno de energía?	0	1
14. ¿Cree que su situación es desesperada?	1	0
15. ¿Cree que la mayoría de la gente está mejor que Vd?	1	0

PUNTUACIÓN TOTAL	
------------------	--

0-5 normal, 6-9 probable depresión, 10 o más depresión establecida



Puntos YESAVAGE: _____ Valoración: _____

6. INDICE DE KATZ

BAÑO

Independiente: necesita ayuda únicamente para lavarse una parte del cuerpo (como la espalda o una extremidad incapacitada) o se lava sólo completamente

Dependiente: ayuda para lavarse más de una parte del cuerpo; ayuda al salir o entrar de la bañera o no se baña sólo

VESTIDO

Independiente: saca la ropa del armario y los cajones; se pone la ropa (incluido ropa interior) y se maneja bien con los botones (se excluye el acto de ponerse los zapatos)

Dependiente: no se viste sólo, o queda parcialmente vestido

USO DEL RETRETE

Independiente: llega hasta el servicio; se sienta y se levanta del servicio; se arregla la ropa, se limpia; (puede manejar el chato que usa sólo por la noche)

Dependiente: usa chato permanentemente, o recibe ayuda al ir y usar el servicio

MOVILIZACIÓN (cama/sillón)

Independiente: se levanta y se acuesta en la cama con independencia, y se sienta y se levanta de la silla independientemente (puede usar o no apoyos mecánicos como un bastón)

Dependiente: asistencia al levantarse o acostarse en la cama y/o silla; no realiza uno o más desplazamientos

CONTINENCIA

Independiente: autocontrol absoluto de la micción y la defecación

Dependiente: incontinencia parcial o total en la micción y/o la defecación; control total o parcial por enemas, catéteres o sondas, o uso regulado de orinales o cuñas (chato).

ALIMENTACIÓN

Independiente: lleva la comida del plato o equivalente hasta la boca; (el corte de la carne previamente, y la preparación de la comida, como untar el pan, quedan excluidos de la evaluación) **Dependiente:** ayuda al alimentarse; no come nada, o alimentación enteral o parenteral

Independencia significa sin supervisión, dirección o ayuda activa excepto en los casos que arriba se señalan. Se refiere al estado actual, no a la capacidad. Si un paciente rehúsa realizar una función se considera que no la realiza, aunque se le considere capaz de ello.

- A Independiente en todas las actividades
- B Independiente para todas estas funciones menos una
- C Independiente para todas excepto para BAÑO y otra función adicional
- D Independiente para todas excepto para BAÑO, VESTIDO y otra función adicional
- E Independiente para todas excepto para BAÑO, VESTIDO, RETRETE y otra función adicional
- F Independiente para todas excepto para BAÑO, VESTIDO, RETRETE, MOVILIZACIÓN y otra función adicional

G Dependiente para las seis funciones

Otras Dependiente para al menos dos funciones, pero no clasificable como C, D, E, o F

((Si incontinencia está en solitario, no es B, sino A))



Indice de Katz:: A B C D E F G Otras

7. INSTRUMENTALES. INDICE DE LAWTON Y BRODY

Realiza independientemente todas las compras necesarias	1
Realiza independientemente pequeñas compras	0
Necesita ir acompañado para hacer la compra	0
Totalmente incapaz de comprar	0
PREPARACION DE LA COMIDA	
Organiza, prepara y sirve las comidas por sí solo adecuadamente	1
Prepara adecuadamente las comidas si se le proporcionan los ingredientes	0
Prepara, calienta y sirve las comidas, pero no sigue una dieta adecuada	0
Necesita que le preparen y sirvan las comidas	0
CUIDADO DE LA CASA	
Mantiene la casa solo o con ayuda ocasional para trabajos pesados	1
Realiza tareas ligeras, como lavar los platos o hacer las camas	1
Realiza tareas ligeras, pero no puede mantener un adecuado nivel de limpieza	1
Necesita ayuda en todas las labores de la casa	1
No participa en ninguna labor de la casa	0
LAVADO DE LA ROPA	
Lava por sí solo toda su ropa	1
Lava por sí solo pequeñas prendas	1
Todo el lavado de ropa debe ser realizado por otra persona	0
USO DE MEDIOS DE TRANSPORTE	
Viaja solo en transporte público o conduce su propio coche	1
Es capaz de coger un taxi, pero no usa otro medio de transporte	1
Viaja en transporte público cuando va acompañado por otra persona	1
Sólo utiliza el taxi o el automóvil con ayuda de otros	0
No viaja	0
RESPONSABILIDAD RESPECTO A SU MEDICACIÓN	
Incapaz de manejar dinero	1
Toma su medicación si la dosis le es preparada previamente	0
No es capaz de administrarse su medicación	0
CAPACIDAD PARA USAR EL TELÉFONO	
Es capaz de marcar bien algunos números familiares	1
Utiliza el teléfono por iniciativa propia	1
Es capaz de contestar al teléfono, pero no de marcar	1
No es capaz de usar el teléfono	0
HACER COMPRAS	
MANEJO DE SUS ASUNTOS ECONÓMICOS	

Se encarga de sus asuntos económicos por sí sólo	1
Realiza las compras de cada día, pero necesita ayuda en las grandes compras , bancos...	1
Es capaz de tomar su medicación a la hora y con la dosis correcta	0



Estratificación:

Puntuación

0-1
2-3
4-5
6-7
8
8.

Dependencia

Severa
Moderada
Ligera
Independencia
Total

8. MININUTRITIONAL ASSESSMENT (MNA, short form)



Cribaje	
<p>A Ha perdido el apetito? Ha comido menos por faltade apetito, problemas digestivos, dificultades de masticación deglución en los últimos 3 meses? 0 = ha comido mucho menos 1 = ha comido menos 2 = ha comido igual <input type="checkbox"/></p>	<p>J Cuántas comidas completas toma al día? 0 = 1 comida 1 = 2 comidas 2 = 3 comidas <input type="checkbox"/></p>
<p>B Pérdida reciente de peso (<3 meses) 0 = pérdida de peso > 3 kg 1 = no lo sabe 2 = pérdida de peso entre 1 y 3 kg 3 = no ha habido pérdida de peso <input type="checkbox"/></p>	<p>K Consume el paciente <input type="checkbox"/> productos lácteos al menos una vez al día? sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> huevos o legumbres 1 o 2 veces a la semana? sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> carne, pescado o aves, diariamente? sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> 0.0 = 0 o 1 sles 0.5 = 2 sles 1.0 = 3 sles <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
<p>C Movilidad 0 = de la cama al sillón 1 = autonomía en el interior 2 = sale del domicilio <input type="checkbox"/></p>	<p>L Consume frutas o verduras al menos 2 veces al día? 0 = no 1 = sí <input type="checkbox"/></p>
<p>D Ha tenido una enfermedad aguda o situación de estrés psicológico en los últimos 3 meses? 0 = sí 2 = no <input type="checkbox"/></p>	<p>M Cuántos vasos de agua u otros líquidos toma al día? (agua, zumo, café, tè, leche, vino, cerveza...) 0.0 = menos de 3 vasos 0.5 = de 3 a 5 vasos 1.0 = más de 5 vasos <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
<p>E Problemas neuropsicológicos 0 = demencia o depresión grave 1 = demencia moderada 2 = sin problemas psicológicos <input type="checkbox"/></p>	<p>N Forma de alimentarse 0 = necesita ayuda 1 = se alimenta solo con dificultad 2 = se alimenta solo sin dificultad <input type="checkbox"/></p>
<p>F Índice de masa corporal (IMC = peso / (talla)² en kg/m²) 0 = IMC <19 1 = 19 ≤ IMC < 21 2 = 21 ≤ IMC < 23 3 = IMC ≥ 23, <input type="checkbox"/></p>	<p>O Se considera el paciente que está bien nutrido? 0 = malnutrición grave 1 = no lo sabe o malnutrición moderada 2 = sin problemas de nutrición <input type="checkbox"/></p>
<p>Evaluación del cribaje (subtotal máx. 14 puntos) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>12-14 puntos: estado nutricional normal 8-11 puntos: riesgo de malnutrición 0-7 puntos: malnutrición</p> <p>Para una evaluación más detallada, continúe con las preguntas G-R</p>	
Evaluación	
<p>G El paciente vive independiente en su domicilio? 1 = sí 0 = no <input type="checkbox"/></p>	<p>P En comparación con las personas de su edad, cómo encuentra el paciente su estado de salud? 0.0 = peor 0.5 = no lo sabe 1.0 = igual 2.0 = mejor <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
<p>H Toma más de 3 medicamentos al día? 0 = sí 1 = no <input type="checkbox"/></p>	<p>Q Circunferencia braquial (CB en cm) 0.0 = CB < 21 0.5 = 21 ≤ CB ≤ 22 1.0 = CB > 22 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
<p>I Úlceras o lesiones cutáneas? 0 = sí 1 = no <input type="checkbox"/></p>	<p>R Circunferencia de la pantorrilla (CP en cm) 0 = CP < 31 1 = CP ≥ 31 <input type="checkbox"/></p>
<p>Evaluación (máx. 16 puntos) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>Cribaje <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>Evaluación global (máx. 30 puntos) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>	
<p>Evaluación del estado nutricional</p> <p>De 24 a 30 puntos <input type="checkbox"/> estado nutricional normal De 17 a 23,5 puntos <input type="checkbox"/> riesgo de malnutrición Menos de 17 puntos <input type="checkbox"/> malnutrición</p>	
<p>Ref: Vellas B, Villars H, Abellan G, et al. Overview of the MNA® - Its History and Challenges. J Nutr Health Aging 2006 ; 10 : 466-466. Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF). J. Geront 2001 ; 56A : M368-377. Guigoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature - What does it tell us? J Nutr Health Aging 2006 ; 10 : 466-487. © Société des Produits Nestlé, S.A., Vevey, Switzerland, Trademark Owners © Nestlé, 1994, Revision 2006. N87200 12/99 10M Para más información: www.mna-sfelderly.com</p>	

9. **EVALUACION CRITERIOS FRAGILIDAD DE FRIED**

1.- Pérdida de peso no intencionada $\geq 4,6$ Kg ó $> 5\%$ del peso corporal en el último año

SÍ NO

2.- Debilidad: Baja fuerza prensora mano dominante (Realizar 3 intentos con descanso aproximado de 30 segundos entre ellos. Tomar el mejor resultado).

Valor: _____ SÍ NO

Hombres		Mujeres	
IMC	Pto corte	IMC	Pto corte
≤ 24	< 29 Kg	≤ 23	< 17 Kg
24,1-26	< 30 Kg	23.1-26	< 17.3 Kg
26,1-28	< 30 Kg	26.1-29	< 18 Kg
>28	< 32 Kg	>29	< 21Kg

3.- Baja energía o cansancio: ¿Con qué frecuencia en la última semana usted se identificaría con las siguientes afirmaciones? "Siento que todo lo que hago es un esfuerzo. No tengo ganas de hacer nada.

No frágil: 0: Nunca o casi nunca (< 1 día) 1: A veces (1-2 días)

Frágil: 2: Con frecuencia (3-4 días) 3: La mayor parte del tiempo (5-7 días)

4.- Baja actividad física: El paciente realiza semanalmente menor o igual actividad física de la siguiente:

Hombres: < 383 Kcal/semana (similar a caminar $\leq 2:30h$ /semana) SÍ NO

Mujeres: < 270 Kcal/semana (similar a caminar $\leq 2h$ /semana)

5.- Lentitud: Tiempo que tarda el paciente en recorrer 4,572 metros a su velocidad de paso habitual.

(Realizar 2 intentos y apuntar el mejor) Valor: _____ SÍ NO

Sexo	Altura (cm)	Punto de corte
Hombres	≤ 173 cm	$\geq 7s$
	> 173 cm	$\geq 6s$
Mujeres	≤ 159 cm	$\geq 7s$
	> 159 cm	$\geq 6s$

FRAGIL (3 criterios): PREFRAGIL (>1-2 criterios): NO FRAGIL (ninguno):

10.- EVALUACIÓN DE SARCOPENIA

1.- Baja Masa Muscular: Índice de Masa Muscular Esquelética (IMME) utilizando la ecuación de masa muscular esquelética (MME) teórica mediante BIA (MME/talla²)

Hombres: 8,87 kg/m²

Mujeres: 6,42 kg/m²

SÍ

NO

2.- Baja Fuerza muscular: Fuerza de prensión. Valor:

SÍ

NO



Hombres		Mujeres	
IMC	Pto corte	IMC	Pto corte
≤ 24	< 29 Kg	≤ 23	< 17 Kg
24,1-26	< 30 Kg	23.1-26	< 17.3 Kg
26,1-28	< 30 Kg	26.1-29	< 18 Kg
>28	< 32 Kg	>29	< 21Kg

3.- Lenta Velocidad de la marcha: Tiempo que tarda el paciente en recorrer 4,572 metros a su velocidad de paso habitual. (Realizar 2 intentos y apuntar el mejor) Valor: SÍ NO Sexo Altura (cm) Punto de corte V. de la marcha

Hombres	_____ ≥ 7s	< 0.65 m/s	
	> 173 cm	≥ 6s	< 0.76 m/s
Mujeres	≤ 159 cm	≥ 7s	< 0.65 m/s
	> 159 cm	≥ 6s	< 0.76 m/s

Definimos SARCOPENIA como masa muscular baja (Criterio 1) + alguno de los otros dos (menor fuerza muscular o menor rendimiento físico –baja velocidad de la marcha-).

NORMAL PRESARCOPENIA SARCOPENIA SARCOPENIA GRAVE

PRESARCOPENIA: sólo baja masa muscular

SARCOPENIA: baja masa muscular + alguno de los otros dos criterios

SARCOPENIA GRAVE: los tres criterios patológicos

11. CUESTIONARIO SF- 12

Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales.

1. En general, usted diría que su salud es:

Excelente (1) **Muy buena (2)** **Buena (3)** **Regular (4)** **Mala (5)**

Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual, ¿le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto?



2. **Esfuerzos moderados**, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora

	1 Sí, me limita mucho	2 Sí, me limita un poco	3 No, no me limita nada
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. Subir **varios** pisos por la escalera

Durante las 4 últimas semanas, ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física? 1 2

4. ¿**Hizo menos** de lo que hubiera querido hacer?

SÍ NO

5. ¿Tuvo que **dejar de hacer algunas tareas** en su trabajo o en sus actividades cotidianas?

Durante las 4 últimas semanas, ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)? 1 2

6. ¿**Hizo menos** de lo que hubiera querido hacer **por algún problema emocional**?

SÍ NO

7. ¿No hizo su trabajo o actividades cotidianas tan **cuidadosamente** como de costumbre, **por algún problema emocional**?

8. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

Nada (1) Un poco (2) Regular (3) Bastante (4) Mucho (5)

Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. Durante las 4 últimas semanas ¿cuánto tiempo ...

	1	2	3	4	5	6
	Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
9. se sintió calmado y tranquilo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. tuvo mucha energía?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. se sintió desanimado y triste?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

12. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

Siempre (1) Casi siempre (2) Algunas veces (3) Nunca (5)

Sólo alguna vez (4)

ANEXO 2. INDICE DE COMORBILIDAD DE CHARLSON


INDICE DE COMORBILIDAD DE CHARLSON

Infarto de miocardio	1
Insuficiencia cardiaca	1
Enfermedad arterial periférica	1
Enfermedad cerebrovascular	1
Demencia	1
Hemiplejía	2
Enfermedad respiratoria crónica	1
Enfermedad del tejido conectivo	1
Úlcera gastroduodenal	1
Hepatopatía crónica leve	1
Hepatopatía crónica moderada/severa	3
Diabete sin lesión de órganos diana	1
Diabetes con lesión de órganos diana	2
Tumor o neoplasia sólida sin metástasis	2
Tumor o neoplasia sólida con metástasis	6
Leucemia	2
Linfoma	2

Insuficiencia renal crónica moderada-severa	2
SIDA definido	6



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

APÉNDICES



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

APÉNDICE 1

CRITERIOS DE BEERS 2003

INDEPENDIENTE DEL DIAGNÓSTICO O CONDICIÓN CLÍNICA

MEDICAMENTO O GRUPO DE MEDICAMENTOS	ASUNTO	GRADO DE SEVERIDAD
Aceite mineral.	Riesgo potencial de aspiración y efectos adversos. Existen alternativas más seguras.	Alta
Ácido Etacrínico.	Riesgo potencial de hipertensión y desequilibrios de líquidos. Existen alternativas más seguras..	Baja
Amiodarona.	Asociada con problemas del intervalo QT y riesgo de producir "torsades de pointes". Escasa eficacia en ancianos.	Alta
Amitriptilina y PerfenazinaAmitriptilina.	Debido a sus potentes propiedades anticolinérgicas y sedativas, Amitriptilina raramente es el antidepresivo de elección en ancianos.	Alta
Anfetaminas (excluyendo metilfenidato y anorexígenos).	Efectos adversos estimulantes del SNC.	Alta
Anfetaminas y anorexígenos.	Estos fármacos tienen un potencial para causar dependencia, hipertensión, angina e infarto de miocardio.	Alta
Anticolinérgicos y Antihistamínicos (Clorfeniramina, Difenhidramina, Hidroxizina, Ciproheptadina, Prometazina, Tripelenamina, Dexclorfeniramina).	Todos los antihistamínicos pueden tener propiedades anticolinérgicas potentes. Se prefiere el uso de antihistamínicos no anticolinérgicos para tratar reacciones alérgicas.	Alta
Antiespasmódicos gastrointestinales (Dicicloverina, Alcaloides de Belladona).	Los antiespasmódicos gastrointestinales son altamente eficaces con una eficacia incierta. Se recomienda evitar estos fármacos (especialmente su uso prolongado).	Alta
Barbitúricos (todos excepto Fenobarbital) para el control de la epilepsia	En ancianos son altamente adictivos, pudiendo causar más efectos adversos que la mayoría de los hipnóticos y sedantes.	Alta
Benzodiazepinas de acción corta a dosis mayores de 3 mg de Lorazepam, 60 mg de Oxazepam, 2 mg de Alprazolam, 15 mg de Temazepam y 0,25 mg de Triazolam.	Debido a una sensibilidad incrementada a las benzodiazepinas en ancianos, dosis más pequeñas podrían seguir siendo eficaces y mejor toleradas. La dosis total diaria no debe exceder la dosis máxima recomendada.	Alta

Benzodiazepinas de larga acción (Clordiazepóxido, Diazepam, Quazepam, Halazepam y Clorazepato).	Estos fármacos tienen larga vida media en ancianos (con frecuencia días), produciendo sedación prolongada e incremento del riesgo de caídas y fracturas. En caso necesario es preferible una benzodiazepina de acción corta e intermedia.	Alta
Cimetidina.	Efectos adversos del SNC incluyendo confusión.	Baja
Clonidina.	Riesgo potencial de hipotensión ortostática y efectos adversos del SNC.	Baja
Clorpropamida.	Presenta una vida media prolongada en ancianos y puede ocasionar hipoglucemia prolongada. Es el único hipoglucemiante que causa síndrome de la secreción inadecuada de hormona antidiurética.	Alta
Dextropropoxifeno y combinaciones.	Ofrece pocas ventajas analgésica frente a paracetamol, aunque tiene los efectos analgésicos otros narcóticos.	Baja

MEDICAMENTO O GRUPO DE MEDICAMENTOS	ASUNTO	GRADO DE SEVERIDAD
Difenhidramina.	Puede causar confusión y sedación. No se debería emplear como hipnótico, y cuando se usa para el tratamiento de reacciones alérgicas en urgencias, se deben usar a las dosis más bajas posibles.	Alta
Digoxina (no exceder dosis >0,125 mg/d excepto en el tratamiento de las arritmias auriculares).	La disminución del aclaramiento renal puede incrementar el riesgo de toxicidad.	Alta
Dihidroergotoxina.	No se ha demostrado que sean eficaces a las dosis estudiadas.	Baja
Dipiridamol de acción corta (no considerar Dipiridamol de acción larga ya que tiene mejores propiedades que las de acción corta en ancianos, excepto en pacientes con válvula cardíaca artificial).	Puede causar hipotensión ortostática.	Baja
Disopiramida.	De todos los fármacos antiarrítmicos, es el más potente inotropo negativo, y además puede inducir insuficiencia cardíaca en ancianos. Usar preferiblemente otros antiarrítmicos.	Alta
Doxazosina.	Riesgo potencial de hipotensión, sequedad de boca y problemas urinarios.	Baja
Doxepina.	Debido a sus potentes propiedades anticolinérgicas y sedativas, Doxepina raramente es el antidepresivo de elección en ancianos.	Alta
Estrógenos solos.	Evidencia de potencial carcinogénico (cáncer de mama y endometrial) y escasos efectos cardioprotector en ancianas.	Baja
Fluoxetina.	Larga vida media y riesgo de producir estimulación excesiva del SNC, alteraciones en el sueño e incremento de la agitación. Existen alternativas más seguras.	Alta
Flurazepam.	Benzodiazepina hipnótica de larga vida media en ancianos (con frecuencia días), produciendo sedación prolongada e incremento de la incidencia de caídas y fracturas. Usar preferiblemente Benzodiazepinas de acción corta o media.	Alta
Guanetidina.	Puede causar hipotensión ortostática. Existen alternativas más seguras.	Alta
Indometacina.	De todos los AINE disponibles es el que produce más efectos adversos sobre el SNC.	Alta
Isoxsurpina.	Escasa eficacia.	Baja
Ketorolaco.	Se debe evitar su uso inmediato y a largo plazo en ancianos, debido la mayoría presentan patologías gastrointestinales asintomáticas.	Alta
Meperidina (Petidina).	Puede causar confusión y presenta más desventajas que otros opiodes.	Alta

Meprobamato.	Es muy adictivo y con efecto ansiolítico sedante. Su uso durante periodos prolongados puede requerir retirada escalonada.	Alta
Mesoridazina.	Efectos adversos extrapiramidales y sobre el SNC.	Alta
Metildopa y MetildopaHidrocloratzida.	Puede causar bradicardia y exacerbar depresión en ancianos.	Alta
MEDICAMENTO O GRUPO DE MEDICAMENTOS	ASUNTO	GRADO DE SEVERIDAD
Metiltestosterona.	Riesgo potencial de hipertrofia prostática y problemas cardíacos.	Alta
Nifedipino de acción corta.	Riesgo potencial de hipotensión y constipación.	Alta
Nitrofurantoina.	Riesgo potencial de daño renal. Existen alternativas más seguras.	Alta
Pentazocina.	Analgésico opioide con más efectos adversos sobre el SNC, incluyendo confusión y alucinaciones con más frecuencia que otros opioides. Además es un agonista-antagonista.	Alta
Relajantes musculares y antiespasmódicos: Metocarbamol, Carisoprodol, y Oxibutinina (no se consideran las formas de liberación retardada).	La mayoría de los relajantes musculares y antiespasmódicos son mal tolerados por la población anciana, debido a sus efectos adversos anticolinérgicos, sedación y debilidad. Además, es cuestionable su eficacia en ancianos a las dosis toleradas.	Alta
Reserpina a dosis >0,25 mg.	Puede inducir depresión, impotencia, sedación e hipotensión ortostática.	Baja
Sulfato ferroso >325 mg/d.	Dosis >325 mg/d no incrementan drásticamente la cantidad de hierro absorbido, sin embargo aumentan la incidencia de constipación.	Baja
Ticlopidina.	No ha demostrado ser mejor que el Ácido Acetilsalicílico en la prevención del trombo, y sin embargo es considerablemente más tóxico. Existen alternativas más seguras y eficaces.	Alta
Tioridazina.	Mayor potencial de efectos adversos extrapiramidales y sobre el SNC.	Alta
Uso a largo plazo de laxantes estimulantes del peristaltismo (Bisacodilo y Cáscara sagrada, excepto para uso con analgésicos opiodes).	Puede exacerbar disfunción intestinal.	Alta
Uso de AINE no selectivos de COX, a insuficiencia largo plazo de dosis completas o de insuficiencia cardíaca. larga vida media (Naproxeno y Piroxicam).	Potencial para producir sangrado gastrointestinal, renal, elevación de la presión arterial e	Alta

AINE: Antiinflamatorio no esteroideo; **COX:** Ciclo-oxigenasa; **SNC:** Sistema Nervioso Central.

CRITERIOS DE BEERS 2003

DEPENDIENTE DE DIAGNÓSTICO O CONDICIÓN

ENFERMEDAD O CONDICIÓN	MEDICAMENTO	ASUNTO	GRADO DE SEVERIDAD
Anorexia y Metilfenidato y Fluoxetina).	Estimulantes del SNC (Antetaminas, malnutrición.	Efectos de supresión del apetito.	Alta
Arritmias.	Antidepresivos tricíclicos (Imipramina, Doxepina y Amitriptilina).	Efectos proarrítmicos y capacidad para producir cambios en el intervalo QT.	Alta
Constipación crónica.	Bloqueantes de canales de calcio. Anticolinérgicos.	Puede exacerbar la constipación.	Baja
Crisis convulsiva o epilepsia.	Clozapina, Clorpromazina, Tioridazina y Tiotixeno.	Puede bajar el umbral de la crisis.	Alta
Deterioro cognitivo.	Barbitúricos, Anticolinérgicos, Antiespasmódicos y Relajantes musculares.	Efectos sobre el SNC.	Alta
Depresión.	Benzodiacepinas de larga duración.	Puede producir o exacerbar la depresión.	Alta
Enfermedad de Parkinson.	Metoclopramina, Antipsicóticos convencionales y Tacrina.	Efectos colinérgicos/antidopaminérgicos.	Alta
EPOC.	Benzodiacepinas de acción larga (Clordiazepósido, Diazepam, Halazepam y Clorazepato).	Quazepam, exacerbar o causar depresión respiratoria.	Alta
Hipertensión.	Fenilpropanolamina, Pseudoefedrina, y Anfetaminas.	Puede producir elevación de la presión sanguínea secundaria a actividad simpatomimética.	Alta
Incontinencia de estrés.	Alfa-bloqueantes (Doxazosina, Prazosina y Terazosina). Anticolinérgicos. Antidepresivos tricíclicos (Imipramina, Doxepina y Amitriptilina). Benzodiacepinas de acción larga.	Puede producir poliuria y empeoramiento de la incontinencia.	Alta
Insomnio.	Descongestionantes, Teofilina, Metilfenidato, y Anfetaminas	Efectos estimulantes sobre el SNC. IMAOs	Alta
Insuficiencia cardíaca.	Disopiramida. Fármacos con alto contenido en sodio (sales de sodio como bicarbonatos, fosfatos, bifosfatos, citratos, salicilatos, sulfatos).	Efecto inotrópico negativo. Potencial para favorecer la retención de fluidos y la exacerbación de la insuficiencia cardíaca.	Alta

Obesidad.	Olanzapina.	Puede estimular el apetito e incrementar la ganancia de peso.	Baja
Obstrucción de la vejiga. Antiespasmódicos gastrointestinales, Antihistamínicos, retención urinaria.	Relajantes musculares. Oxibutinina, Flavoxatos, Tolterodina. Antidepresivos, Descongestionantes.	Puede disminuir el flujo urinario, ocasionando salida	Alta
SIADH/ hiponatremia.	ISRS (Fluoxetina, Citalopram, Fluvoxamina, Paroxetina y Sertralina).	Puede exacerbar o causar SIADH.	Baja
ENFERMEDAD O CONDICIÓN	MEDICAMENTO	ASUNTO	GRADO DE SEVERIDAD
Síncope y caídas	Benzodiazepinas de acción corta e intermedia. Antidepresivos tricíclicos (Imipramina, Doxepina y Amitriptilina).	Puede producir ataxia, daño en la función psicomotora, síncope y caídas.	Alta
Trastornos convulsivos	Bupropion.	Puede disminuir el umbral de la crisis.	Alta
Trastornos de la coagulación o en tratamiento con anticoagulantes.	Ácido Acetilsalicílico, AINEs, Dipyridamol, Ticlopidina y Clopidogrel.	Puede prolongar el tiempo de protrombina y elevar el valor del INR o inhibir la agregación plaquetaria, ocasionando un incremento potencial del sangrado	Alta
Úlcera Gástrica o duodenal	AINEs y Ácido Acetilsalicílico (>325 mg).	Puede exacerbar las úlceras existentes o producir la aparición de nuevas úlceras.	Alta

AINE: Antiinflamatorio no esteroideo; **EPOC:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; **IMAO:** Inhibidor de la monoamino-oxidasa; **ISRS:** Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina; **SIADH:** Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética; **SNC:** Sistema Nervioso Central.

APÉNDICE 2

ÍNDICE DE ADECUACIÓN DE MEDICACIÓN (MAI)

MAI. Criterios de uso apropiado y pesos relativos.

CRITERIO	DESCRIPCIÓN	PESO RELATIVO
1	Indicación del medicamento	1 (indicado); 3 (no indicado)
2	Efectividad del fármaco para la indicación	1 (efectivo); 3 (no efectivo)
3	Dosificación correcta	1 (correcto); 3 (no correcto)
4	Duración de tratamiento correcta	1 (aceptable); 3 (inaceptable)
5	Información al paciente correcta	1 (correcta); 3 (incorrecta)
6	Información práctica al paciente correcta	1 (práctica); 3 (no práctica)
7-8	Interacciones: medicamentomedicamento, medicamentoenfermedad.	1 (insignificante); 3 (significante)
9	Duplicidad terapéutica	1 (necesaria); 3 (innecesaria)
10	Alternativa terapéutica coste eficiente	1 (más barata); 3 (más cara)

AAS: Ácido acetilsalicílico; **AINE:** Antiinflamatorio no esteroideo; **DMNIN:** Diabetes melitus no insulindependiente; **EPOC:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; **HBP:** Hiperplasia benigna de

próstata; **IECA**: Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; **IMAO**: Inhibidor de la monoaminooxidasa; **ISRS**: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; **SNC**: Sistema nervioso central; **TENS**: Estimulación Eléctrica Nerviosa Transcutánea.

APÉNDICE 3

CRITERIOS STOPP v1 2008

Screening Tool of Older People's potentially inappropriate Prescriptions

A. Sistema cardiovascular.

1. Digoxina a dosis superiores a 125 mg/día a largo plazo en presencia de insuficiencia renal ^a .	Aumento del riesgo de intoxicación.
2. Diuréticos de asa para los edemas maleolares aislados, sin signos clínicos de insuficiencia cardíaca.	No hay evidencia de su eficacia; las medias compresivas son normalmente más apropiadas.
3. Diuréticos de asa como monoterapia de primera línea en la hipertensión.	Existen alternativas más seguras y efectivas.
4. Diuréticos tiazídicos con antecedentes de gota.	Pueden exacerbar la gota.
5. Bloqueadores beta no cardioselectivos en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.	Riesgo de broncoespasmo.
6. Bloqueadores beta en combinación con verapamilo.	Riesgo de bloqueo cardíaco sintomático.
7. Uso de diltiazem o verapamilo en la insuficiencia cardíaca grado III o IV de la NYHA.	Pueden empeorar la insuficiencia cardíaca.
8. Antagonistas del calcio en el estreñimiento crónico.	Pueden agravar el estreñimiento.

9. Uso de la combinación de AAS y warfarina sin antagonistas H2 (excepto cimetidina por su interacción con los anticoagulantes) o IBP.	Alto riesgo de hemorragia digestiva.
10. Dipyridamol como monoterapia para la prevención cardiovascular secundaria.	Sin evidencia de eficacia.
11. AAS con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica sin antagonistas H2 o IBP.	Riesgo de hemorragia.
12. AAS a dosis superiores a 150 mg/día.	Aumento del riesgo de sangrado, sin evidencia de una mayor eficacia.
13. AAS sin antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica o un antecedente oclusivo arterial.	No indicada.
14. AAS para tratar un mareo no claramente atribuible a enfermedad cerebrovascular.	No indicada.
15. Warfarina para un primer episodio de trombosis venosa profunda no complicado durante más de 6 meses.	No se ha demostrado un beneficio adicional.
16. Warfarina para una primera embolia de pulmón no complicada durante más de 12 meses.	No se ha demostrado beneficio.
17. AAS, clopidogrel, dipyridamol o warfarina con una enfermedad hemorrágica concurrente.	Alto riesgo de sangrado.
B. Sistema nervioso central y psicofármacos.	
1. ATC con demencia.	Riesgo de empeoramiento del deterioro cognitivo.
2. ATC con glaucoma.	Posible exacerbación del glaucoma.
3. ATC con trastornos de la conducción cardíaca.	Efectos proarrítmicos.
4. ATC con estreñimiento.	Probable empeoramiento del estreñimiento.
5. ATC con un opiáceo o un antagonista del calcio.	Riesgo de estreñimiento grave.
6. ATC con prostatismo o con antecedentes de retención urinaria.	Riesgo de retención urinaria.
7. Uso prolongado (i.e. más de 1 mes) de benzodiazepinas de vida media larga (como clordiazepóxido, flurazepam, nitrazepam, clorazepato) o benzodiazepinas con metabolitos de larga acción (como diazepam).	Riesgo de sedación prolongada, confusión, trastornos del equilibrio, caídas.
8. Uso prolongado (i.e. más de 1 mes) de neurolépticos como hipnóticos a largo plazo.	Riesgo de confusión, hipotensión, efectos extrapiramidales, caídas.
9. Uso prolongado de neurolépticos (i.e. más de 1 mes) en el parkinsonismo.	Es probable que empeoren los síntomas extrapiramidales.
10. Fenotiazinas en pacientes con epilepsia.	Pueden bajar el umbral convulsivo
11. Anticolinérgicos para tratar los efectos secundarios extrapiramidales de los neurolépticos.	Riesgo de toxicidad anticolinérgica.

12. ISRS con antecedentes de hiponatremia clínicamente significativa (hiponatremia inferior a 130mmol/l no iatrogénica en los dos meses anteriores).

13. Uso prolongado (más de 1 semana) de antihistamínicos de primera generación, i.e. difenhidramina, clorfeniramina, ciclizina, prometazina. Riesgo de sedación y efectos secundarios anticolinérgicos.

C. Sistema gastrointestinal.

1. Difenoxilato, loperamida o fosfato de codeína para el tratamiento de la diarrea de causa desconocida. Riesgo de retraso diagnóstico, pueden agravar un estreñimiento con diarrea por rebosamiento, pueden precipitar un megacolon tóxico en la enfermedad inflamatoria intestinal, pueden retrasar la curación en la gastroenteritis no diagnosticada.

2. Difenoxilato, loperamida o fosfato de codeína para el tratamiento de la gastroenteritis infecciosa grave i.e. con diarrea sanguinolenta, fiebre elevada o afectación sistémica grave. Riesgo de exacerbación o prolongación de la infección.

3. Proclorperazina o metoclopramida con parkinsonismo. Riesgo de agravamiento del parkinsonismo.

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

5. Espasmolíticos anticolinérgicos en el estreñimiento crónico. Riesgo de agravamiento del estreñimiento.

D. Sistema respiratorio.

1. Teofilina como monoterapia en la EPOC. Existen alternativas más seguras y efectivas, riesgo de efectos adversos por el estrecho índice terapéutico.

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

tratamiento de mantenimiento en la EPOC moderada-grave.

3. Ipratropio inhalado en el glaucoma. Puede agravar el glaucoma.

E. Sistema musculoesquelético.

1. AINE con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica o hemorragia digestiva, salvo con uso simultáneo de antagonistas H2, IBP o misoprostol. Riesgo de reaparición de la enfermedad ulcerosa.

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

3. AINE con insuficiencia cardiaca. Riesgo de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca.

4. Uso prolongado de AINE (más de 3 meses) para el alivio del dolor articular leve en la artrosis.	Los analgésicos sencillos son preferibles y normalmente son igual de eficaces para aliviar el dolor.
5. Warfarina y AINE juntos.	Riesgo de hemorragia digestiva.
6. AINE con insuficiencia renal crónica ^b .	Riesgo de deterioro de la función renal.
7. Corticosteroides a largo plazo (más de 3 meses) como monoterapia para la artritis reumatoide o la artrosis.	Riesgo de efectos secundarios sistémicos mayores de los corticoides.
8. AINE o colchicina a largo plazo para el tratamiento crónico de la gota cuando no existe la gota. Contraindicación para el alopurinol.	El alopurinol es el fármaco profiláctico de primera línea en la gota.
F. Sistema urogenital.	
1. Fármacos antimuscarínicos vesicales con demencia.	Riesgo de mayor confusión y agitación.
2. Fármacos antimuscarínicos vesicales con glaucoma crónico.	Riesgo de exacerbación aguda del glaucoma.
3. Fármacos antimuscarínicos vesicales con estreñimiento crónico.	Riesgo de agravamiento del estreñimiento.
4. Fármacos antimuscarínicos vesicales con prostatismo crónico.	Riesgo de retención urinaria.
5. Bloqueadores alfa en varones con incontinencia frecuente, i.e. uno o más episodios de incontinencia al día.	Riesgo de polaquiuria y de agravamiento de la incontinencia.
6. Bloqueadores alfa con sonda vesical permanente i.e. sonda durante más de dos meses.	Fármaco no indicado
G. Sistema endocrino.	
1. Glibenclamida o clorpropamida con diabetes mellitus tipo 2.	Riesgo de hipoglucemia prolongada.
2. Bloqueadores beta en la diabetes mellitus con frecuentes episodios de hipoglucemia, i.e. 1 o más episodios al mes.	Riesgo de enmascaramiento de los síntomas de hipoglucemia
3. Estrógenos con antecedentes de cáncer de mama o tromboembolismo venoso.	Aumento del riesgo de recurrencia.
4. Estrógenos sin progestágenos en mujeres con útero intacto.	Riesgo de cáncer de endometrio.
H. Fármacos que afectan negativamente a los ancianos (1 o más caídas en los últimos tres meses).	
1. Benzodiazepinas.	Sedantes, pueden reducir el sensorio, deterioran el equilibrio.
2. Neurolépticos.	Pueden causar dispraxia de la marcha, parkinsonismo.
3. Antihistamínicos de primera generación.	Sedantes, pueden reducir el sensorio.

4. Vasodilatadores de los que se sabe que pueden causar hipotensión en aquellos con hipotensión postural persistente, i.e. descenso recurrente superior a 20 mmHg de la presión sistólica.	Riesgo de síncope, caídas
--	---------------------------

5. Opiáceos a largo plazo en aquellos con caídas recurrentes.	Riesgo de somnolencia, hipotensión postural, vértigo.
---	---

I. Analgésicos.

1. Uso a largo plazo de opiáceos potentes, i.e. morfina o fentanilo, como tratamiento de primera línea en el dolor leve a moderado.	Inobservancia de la escalera analgésica de la OMS.
---	--

2. Opiáceos regulares durante más de dos semanas en aquellos con estreñimiento crónico sin uso simultáneo de laxantes.	Riesgo de estreñimiento grave.
--	--------------------------------

3. Opiáceos a largo plazo en la demencia, salvo cuando están indicados en cuidados paliativos o para el manejo de un síndrome doloroso moderado/grave.	Riesgo de empeoramiento del deterioro cognitivo.
--	--

J. Clase de medicamento duplicada.

Cualquier prescripción regular de dos fármacos de la misma clase, i.e. dos opiáceos, AINE; ISRS, diuréticos de asa, IECA simultáneos (debe optimizarse la monoterapia dentro de una sola clase antes de considerar el cambio a otra clase de fármaco). Se excluyen las prescripciones duplicadas de fármacos que pueden precisarse a demanda; i.e. agonistas beta-2 inhalados (de larga y corta duración) para el EPOC o el asma, u opiáceos para el manejo del dolor irruptivo.

AAS: ácido acetilsalicílico (aspirina); **AINE:** antiinflamatorios no esteroideos; **ATC:** antidepresivos tricíclicos; **EPOC:** enfermedad pulmonar obstructiva crónica; **IBP:** inhibidor de la bomba de protones; **IECA:** inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; **ISRS:** inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; **NYHA:** New York Heart Association; **OMS:** Organización Mundial de la Salud.

a: Tasa de filtrado glomerular (GFR) estimada: <50 ml/min. **b:** Tasa de filtrado glomerular (GFR) estimada: 20–50ml/min.

APÉNDICE 5



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

CRITERIOS START v1 2008

Screening Tool to Alert doctors to Right, i.e. appropriate, indicated Treatments

A. Sistema cardiovascular.

-
1. Warfarina en presencia de una fibrilación auricular crónica.

 2. AAS en presencia de una fibrilación auricular crónica, cuando la warfarina esté contraindicada pero no lo esté el AAS.

 3. AAS o clopidogrel con antecedentes bien documentados de enfermedad arteriosclerótica coronaria, cerebral o arterial periférica en pacientes en ritmo sinusal.

 4. Tratamiento antihipertensivo cuando la presión arterial sistólica sea normalmente superior a 160 mmHg.

 5. Estatinas con antecedentes bien documentados de enfermedad arteriosclerótica coronaria, cerebral o arterial periférica, cuando la situación funcional sea de independencia para las actividades básicas de la vida diaria y la esperanza de vida superiora 5 años.

 6. IECA en la insuficiencia cardíaca crónica.

 7. IECA tras un infarto agudo de miocardio.

 8. Bloqueadores beta en la angina crónica estable.

B. Sistema respiratorio.

-
1. Agonista beta-2 o anticolinérgico inhalado pautado en el asma o la EPOC leve a moderada.

 2. Corticosteroide inhalado pautado en el asma o la EPOC moderada a grave, cuando la FEV1 es inferior al 50%.

 3. Oxigenoterapia domiciliaria continua en la insuficiencia respiratoria tipo 1 ($pO_2 < 8,0$ kPa [60mmHg], $pCO_2 < 6,5$ kPa [49mmHg]) o tipo 2 ($pO_2 < 8,0$ kPa [60 mmHg], $pCO_2 > 46,5$ kPa [49mmHg]) bien documentada.

C. Sistema nervioso central.

-
1. Levodopa en la enfermedad de Parkinson idiopática con deterioro funcional evidente y consecuente discapacidad.
-

2. Antidepresivos en presencia de síntomas depresivos moderados a graves durante al menos tres meses.

D. Sistema gastrointestinal.

1. Inhibidores de la bomba de protones en la enfermedad por reflujo gastroesofágico grave o la estenosis péptica que precise dilatación.
2. Suplementos de fibra en la diverticulosis sintomática crónica con estreñimiento.

E. Sistema musculoesquelético.

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

F. Sistema endocrino.

1. Metformina en la diabetes mellitus tipo 2 +/- síndrome metabólico (en ausencia de insuficiencia renal)^a.
2. IECA o ARA-2 en la diabetes con nefropatía, i.e. proteinuria franca en el sistemático de orina o microalbuminuria (430 mg/24h) +/- insuficiencia renal en la bioquímica.
3. Antiagregantes plaquetarios en la diabetes mellitus si coexisten uno o más factores mayores de riesgo cardiovascular (hipertensión, hipercolesterolemia, consumo de tabaco).
4. Estatinas en la diabetes mellitus si coexisten uno o más factores mayores de riesgo cardiovascular.

AAS: ácido acetilsalicílico (aspirina); **ARA-2:** antagonista del receptor de la angiotensina 2;
EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; **FEV:** volumen espiratorio forzado (forced expiratory volume); **IECA:** inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina. **a:** Tasa de filtrado glomerular (GFR) estimada <50 ml/min.



APÉNDICE 6

CRITERIOS DE AGS BEERS 2012

INDEPENDIENTE DEL DIAGNÓSTICO O CONDICIÓN CLÍNICA

Grupo terapéutico o fármaco	Razón fundamental	Recomendación	Nivel de evidencia	Fuerza de la recomendación
Anticolinérgicos (excluidos ATC)				
Antihistamínicos de primera generación (único o como parte de combinación): bromfeniramina, carbinoxamina, clorfeniramina, clemastina, ciproheptadina, dexbromfeniramina, dexclorfeniramina, difenhidramina (oral), doxilamina, hidroxicina, prometazina.	Muy anticolinérgico; el aclaramiento se reduce con la edad avanzada, y desarrolla tolerancia cuando se utiliza como hipnótico; mayor riesgo de confusión, sequedad de boca, estreñimiento, otros efectos anticolinérgicos y toxicidad. El uso de difenhidramina en situaciones especiales tales como el tratamiento agudo de una reacción alérgica grave puede ser adecuado.	Evitar	Hidroxicina y prometazina : alta. Todos los demás: moderada	Fuerte
Antiparkinsonianos: Bzotropina (oral), trihexifenidilo	No se recomiendan para la prevención de síntomas extrapiramidales por antipsicóticos; hay fármacos más efectivos para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.	Evitar	Moderada	Fuerte

Antiespasmódicos: alcaloides de la belladona, Clidinio-	Muy anticolinérgico; eficacia incierta.	Evitar, excepto en uso a corto plazo en cuidados	Moderada	Severa
clordiazepóxido, diciclomina, hiosciamina, propantelina, escopolamina.		paliativos para disminuir secreciones orales.		
Grupo terapéutico o fármaco	Razón fundamental	Recomendación	Nivel de evidencia	Fuerza de la recomendación
Antitrombóticos				
Dipiridamol de acción corta por vía oral (no aplicable a los de liberación prolongada en combinación con aspirina).	Puede causar hipotensión ortostática; existen alternativas más eficaces; es aceptable su uso por vía intravenosa para pruebas de estrés cardíaco.	Evitar	Moderada	Fuerte
Ticlopidina	Existen alternativas eficaces más seguras.	Evitar	Moderada	Fuerte
Antiinfecciosos				
Nitrofurantoína	Potencial toxicidad pulmonar; existen alternativas más seguras; falta de eficacia en pacientes con CrCl < 60 ml / min, debido a concentración inadecuada del fármaco en la orina.	Evitar en tratamientos de supresión a largo plazo y en pacientes con CrCl < 60 ml/min	Moderada	Fuerte
Cardiovascular				
Alfabloqueantes: doxazosina, prazosin, terazosina.	Alto riesgo de hipotensión ortostática; no recomendado como tratamiento habitual de la hipertensión; existen fármacos alternativos con un perfil beneficio/riesgo superior.	Evitar su uso como antihipertensivo.	Moderado	Fuerte

Agonistas alfa de efecto central: clonidina, guanabenz, guanfacina, metildopa, reserpina (> 0,1 mg / día).	Elevado riesgo de efectos adverso a nivel de SNC; puede provocar bradicardia e hipotensión ortostática; no recomendado como tratamiento habitual de la HTA.	Evitar la clonidina como tratamiento de 1ª línea; evitar el resto.	Bajo	Fuerte
Grupo terapéutico o fármaco	Razón fundamental	Recomendación	Nivel de evidencia	Fuerza de la recomendación
Antiarrítmicos (clase Ia, Ic, III): amiodarona, dofetilida, dronedarona, flecainida, ibutilida, procainamida, propafenona, quinidina, sotalol.	Los datos sugieren que el control de la frecuencia presenta un mayor beneficio/riesgo que el control del ritmo en la mayoría de los adultos mayores. La amiodarona se asocia con toxicidades múltiples, incluyendo patología tiroidea, pulmonar y prolongación del intervalo QT.	Evite los fármacos antiarrítmicos como tratamiento de 1ª línea de la FA	Alto	Fuerte
Disopiramida	Disopiramida es un potente inotrópico negativo y por lo tanto puede inducir IC en los ancianos; potente anticolinérgico; se prefieren otros fármacos antiarrítmicos.	Evitar	Baja	Fuerte
Dronedarona	Se han comunicado peores resultados en pacientes con FA permanente o IC que toman dronedarona. En general, en la FA se prefiere el control de la frecuencia sobre el control del ritmo.	Evitar en pacientes con FA permanente o insuficiencia cardíaca.	Moderada	Fuerte
Digoxina >0.125 mg/d	En IC, dosis más elevadas no se asocian con ningún beneficio adicional y puede aumentar el riesgo de	Evitar	Moderada	Fuerte

	toxicidad; el CrCl disminuido puede derivar en mayor riesgo de efectos tóxicos.			
Nifedipino de liberación inmediata	Potencial hipotensión; riesgo de precipitar isquemia miocárdica.	Evitar	Elevada	Fuerte
Grupo terapéutico o fármaco	Razón fundamental	Recomendación	Nivel de evidencia	Fuerza de la recomendación
Espironolactona >25mg/d	En la IC, el riesgo de hiperpotasemia es más alto en los mayores, especialmente si se toma > 25 mg / día o se da de forma concomitante AINE, IECA, bloqueante del receptor de angiotensina, o suplemento de potasio.	Evitar en pacientes con insuficiencia cardíaca o con CrCl < 30 ml/min.	Moderada	Fuerte
Sistema Nervioso Central				
ATC terciarios, solos o en combinación: amitriptilina, clordiazepóxido-amitriptilina, clomipramina, doxepina > 6 mg / día, imipramina, perfenazina-amitriptilina, trimipramina.	Altamente anticolinérgicos, sedantes, provocan hipotensión ortostática; el perfil de seguridad de doxepina a dosis bajas (<6 mg / día) es comparable con el del placebo.	Evitar	Alto	Fuerte

Antipsicóticos de primera (típicos) y segunda generación (atípicos)	Riesgo elevado de ACV (ictus) y mortalidad en personas con demencia.	Evitar el uso para problemas de conducta en demencia, a menos que las opciones no farmacológicas hayan fracasado y el paciente constituya una amenaza para él mismo u otros.	Moderada	Fuerte
Tioridazina, mesoridazina	Muy anticolinérgico y riesgo de alargamiento del intervalo QT.	Evitar	Moderada	Fuerte
Grupo terapéutico o fármaco	Razón fundamental	Recomendación	Nivel de evidencia	Fuerza de la recomendación
Barbitúricos: amobarbital, butabarbital, butalbital, mefobarbital, pentobarbital, fenobarbital, secobarbital.	Alta tasa de dependencia física; tolerancia a efectos hipnóticos; riesgo de sobredosis a dosis bajas.	Evitar	Alta	Fuerte
<p>Benzodiazepinas <i>De acción corta e intermedia:</i> alprazolam, estazolam, lorazepam, oxazepam, temazepam, triazolam.</p> <p><i>De acción prolongada:</i> clorazepato, clordiazepóxido, clordiazepóxido-amitriptilina, clidinioclordiazepóxido, clonazepam, diazepam, flurazepam y quazepam</p>	Los ancianos tienen aumentada la sensibilidad a las benzodiazepinas y enlentecido el metabolismo de las benzodiazepinas de acción prolongada. En general, todas las benzodiazepinas aumentan el riesgo de deterioro cognitivo, delirio, caídas, fracturas, y accidentes en vehículo de motor en los adultos mayores. Pueden ser adecuadas para la epilepsia, trastornos del sueño REM, síndrome de abstinencia a benzodiazepinas o etanol, trastorno por ansiedad	Evitar las benzodiazepinas (cualquier tipo) para el tratamiento del insomnio, agitación, o delirium.	Alta	Fuerte
	generalizada severa, inducción anestésica o en los cuidados al final de la vida.			

Hidrato de Cloral	Se produce tolerancia en 10 días, y los riesgos superan a los beneficios con dosis 3 veces la recomendada.	Evitar	Bajo	Fuerte
Meprobamato	Alta tasa de dependencia física; muy sedante.	Evitar	Moderada	Fuerte
Hipnóticos no benzodiazepínicos: eszopiclona, zolpidem, zaleplon.	Agonistas de los receptores de benzodiazepinas que tienen efectos adversos similares a los de las benzodiazepinas en ancianos (por ejemplo, el delirio, caídas, fracturas); aportan mínima mejoría en la latencia y duración del sueño.	Evitar uso crónico (>90 días)	Moderada	Fuerte
Grupo terapéutico o fármaco	Razón fundamental	Recomendación	Nivel de evidencia	Fuerza de la recomendación
Mesilatos ergóticos, isoxsuprina.	Falta de eficacia	Evitar	Alta	Fuerte

Endocrino

Andrógenos: metiltestosterona, testosterona.	Puede provocar problemas cardíacos y están contraindicados en el cáncer de próstata.	Evitar excepto en el hipogonadismo moderado grave.	Moderada	Débil
Extracto de tiroides desecado	Riesgo de efectos cardíacos; alternativas más seguras disponibles.	Evitar	Bajo	Fuerte

Estrógenos con o sin progestágenos	Potencial carcinogénico (mama y endometrio); falta de efecto cardioprotector y de protección cognitiva en mujeres mayores; evidencia de que los estrógenos vaginales para el tratamiento de la sequedad vaginal son seguros y eficaces en mujeres con cáncer de mama, especialmente a dosis de estradiol <25 mcg dos veces por semana.	Evitar v.o. y parche. Crema vaginal tópica: aceptable utilizar la vía intravaginal a dosis bajas de estrógenos para el manejo de la dispareunia, ITU inferior, y otra sintomatología vaginal.	Oral y parche: Alta Tópica: Moderada	Oral y parche: Fuerte Tópica: Débil
Hormona de crecimiento	El efecto sobre la composición corporal es pequeño y se asocia con edemas, artralgias, síndrome del túnel carpiano, ginecomastia, glucosa basal alterada.	Evitar, excepto en la THS tras extirpación de la glándula pituitaria.	Alta	Fuerte
Grupo terapéutico o fármaco	Razón fundamental	Recomendación	Nivel de evidencia	Fuerza de la recomendación
Insulina, pauta móvil	Mayor riesgo de hipoglucemia sin una mejora en el manejo de la hiperglucemia, independientemente del ámbito de atención.	Evitar	Moderada	Fuerte
Megestrol	Efecto mínimo sobre el peso; aumenta el riesgo de eventos trombóticos y posiblemente muerte en ancianos.	Evitar	Moderado	Fuerte

Sulfonilureas de larga vida media: Clorpropamida, glibenclamida	Clorpropamida: vida media aumentada en los ancianos; puede provocar hipoglucemia mantenida; causa SIADH. Glibenclamida: mayor riesgo de hipoglucemia grave prolongada en los mayores.	Evitar	Moderado	Fuerte
--	--	--------	----------	--------

Gastrointestinal

Metoclopramida	Puede general efectos extrapiramidales, incluyendo discinesia tardía, el riesgo puede ser mayor en ancianos frágiles.	Evitar, excepto gastroparesia.	Moderado	Fuerte
Aceite mineral (oral)	Riesgo potencial de aspiración y efectos adversos. Existen alternativas más seguras.	Evitar	Moderada	Fuerte
Trimetobenzamida	Uno de los antieméticos menos efectivos; puede provocar efectos extrapiramidales.	Evitar	Moderada	Fuerte

Dolor

Grupo terapéutico o fármaco	Razón fundamental	Recomendación	Nivel de evidencia	Fuerza de la recomendación
Meperidina	Fármaco no efectivo a las dosis habituales; puede causar neurotoxicidad; existen alternativas más seguras.	Evitar	Alta	Fuerte
AINEs no COX-selectivos (oral): aspirina > 325 mg/d, diclofenaco, diflunisal, etodolac, fenoprofeno, ibuprofeno,	Aumenta el riesgo de sangrado gastrointestinal y de úlcera péptica en poblaciones de alto riesgo, incluyendo > 75 años o toma de corticoides orales o	Evitar el uso crónico a menos que otras alternativas no hayan	Moderada	Fuerte

ketoprofeno, meclofenamato, ácido mefenámico, meloxicam, nabumetona, naproxeno, oxaprozina, piroxicam, sulindac, tolmetina.	parenterales, anticoagulantes, o antiagregantes plaquetarios. El uso de IBP o el misoprostol reduce pero no elimina el riesgo. Las úlceras gastrointestinales, hemorragia grave, o perforación causada por AINEs ocurren en aproximadamente 1% de los pacientes tratados durante 3-6 meses y en aproximadamente 2-4% de los pacientes tratados durante 1 año. Estas tendencias persisten con un mayor tiempo de uso.	sido eficaces y el paciente pueda tomar un agente gastroprotector (inhibidor de la bomba de protones o misoprostol)		
Indometacina, ketorolaco (incluido parenteral)	Aumenta el riesgo de sangrado gastrointestinal y de úlcera péptica en poblaciones de alto riesgo (ver el punto anterior). De todos los AINEs, la indometacina es el que presenta más efectos adversos.	Evitar	Indometacina: Moderada Ketorolaco: Alta	Fuerte
Pentazocina	Analgésico opioide que causa efectos adversos en SNC (incluye confusión y alucinaciones), con más frecuencia que otros narcóticos; también es agonista antagonista; existen alternativas más seguras.	Evitar	Baja	Fuerte
Grupo terapéutico o fármaco	Razón fundamental	Recomendación	Nivel de evidencia	Fuerza de la recomendación
Relajantes musculares: carisoprodol, clorzoxazona, ciclobenzaprina, metaxalona, metocarbamol, orfenadrina.	La mayoría de los relajantes musculares son poco tolerados por los mayores, por sus efectos adversos anticolinérgicos, sedación, el riesgo de fractura; la	Evitar	Moderada	Fuerte
	eficacia con las dosis toleradas por los adultos mayores es cuestionable.			

AINE: Antiinflamatorio no esteroideo; **ATC:** Antidepresivos tricíclicos; **COX:** Ciclooxigenasa; **CrCl:** aclaramiento de creatinina; **FA:** Fibrilación auricular; **GI:** gastrointestinal; **IBP:** inhibidor de la bomba de protones; **IC:** insuficiencia cardíaca; **IECA:** inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; **SIADH:** síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética; **SNC:** sistema nervioso central.

CRITERIOS DE AGS BEERS 2012

DEPENDIENTE DE DIAGNÓSTICO O CONDICIÓN

Enfermedad o síndrome	Fármaco	Razón	Recomendación	Nivel de evidencia	Fuerza de la recomendación
Cardiovascular					
Insuficiencia cardíaca	AINE e inhibidores de la COX-2; CA no dihidropiridínicos (evitar sólo para la IC): Diltiazem, Verapamil Pioglitazona, Rosiglitazona Cilostazol Dronedarona	Pueden favorecer la retención de líquidos y exacerbar la IC	Evitar	AINE: moderado. CA: moderados. Glitazonas: alta. Cilostazol: baja. Dronedarona: moderada.	Fuerte
Síncope	IACE α -bloqueantes: Doxazosina, Prazosin, Terazosina ATC terciarios	Aumentan el riesgo de hipotensión ortostática y bradicardia.	Evitar	α -bloqueantes: alto. ATC, IACE y antipsicóticos: moderada.	IACE y ATC: fuerte α -bloqueantes y antipsicóticos: débil
Clorpromazina, tioridazina, y olanzapina					
Sistema Nervioso Central					

Convulsiones o epilepsia	Bupropión; Clorpromazina; Clozapina; Maprotilina; Olanzapina; Tioridazina; Tiotixeno; Tramadol.	Reduce umbral convulsivógeno; puede ser aceptable en pacientes con enfermedad bien controlada en los que las alternativas no han sido eficaces.	Evitar	Moderado	Fuerte
Enfermedad o síndrome	Fármaco	Razón	Recomendación	Nivel de evidencia	Fuerza de la recomendación
Delirium	ATC (todos) Anticolinérgicos; Benzodiazepinas; Clorpromazina; Corticosteroides; Antagonistas del receptor H2; Meperidina; Hipnóticos sedantes; Tioridazina.	Debe evitarse en mayores con delirium o con alto riesgo de presentarlo (puede inducir o empeorar el delirio en los ancianos); si se discontinúan medicamentos utilizados de forma crónica, vigilar la posibilidad de síntomas de retirada.	Evitar	Moderada	Fuerte
Demencia y deterioro cognitivo	Anticolinérgicos; Benzodiazepinas; Antagonistas del receptor H2; Zolpidem; Antipsicóticos (crónicos y a demanda)	Evitar por los efectos adversos sobre el SNC. Evitar los antipsicóticos para el manejo de los SPCD, a menos que los tratamientos no farmacológicos hayan fracasado, y el paciente constituya una amenaza para sí mismo o para otros. Los antipsicóticos se asocian con un	Evitar	Alta	Fuerte
		aumento del riesgo de ACV y mortalidad en personas con demencia.			



Historia de caídas o fracturas	Anticonvulsivantes; Antipsicóticos; Benzodiazepinas; Hipnóticos no benzodiazepínicos (eszopiclona, zaleplón, zolpidem); ATC e ISRS.	Capacidad para producir ataxia, alteración de la psicomotricidad, síncope, y caídas de repetición; las benzodiazepinas de acción más corta no son más seguras que la de acción prolongada.	Evitar salvo si no se dispone de alternativas más seguras; evitar antiepilépticos excepto para el tratamiento de la epilepsia.	Alta	Fuerte
--------------------------------	---	--	--	------	--------

Enfermedad o síndrome	Fármaco	Razón	Recomendación	Nivel de evidencia	Fuerza de la recomendación
-----------------------	---------	-------	---------------	--------------------	----------------------------

Insomnio	Descongestionantes orales (pseudoefedrina, fenilefrina) Estimulantes (anfetamina, metilfenidato, pemolina) Teobrominas (teofilina, cafeína).	Efectos estimulantes del SNC	Evitar	Moderada	Fuerte
----------	--	------------------------------	--------	----------	--------

Enfermedad de Parkinson	Antipsicóticos (a excepción de quetiapina y clozapina); Antieméticos (metoclopramida, proclorperazina y prometazina).	Antag. de los receptores de la dopamina con potencial para empeorar los síntomas parkinsonianos. La quetiapina y la clozapina parecen tener menos probabilidades de precipitar un empeoramiento de la Enfermedad de Parkinson.	Evitar	Moderada	Fuerte
-------------------------	--	---	--------	----------	--------

Gastrointestinal					
------------------	--	--	--	--	--

Estreñimiento crónico	<p>Antimuscarínicos orales para la IU (darifenacina, fesoterodina, oxibutinina (oral), solifenacina, tolterodina, trospio);</p> <p>CA no dihidropiridínicos (diltiazem, verapamil);</p> <p>Antihistamínicos de primera generación (solos o combinados): bromfeniramina (varios), carbinoxamina, clorfeniramina, clemastina, ciproheptadina, dexbrompheniramine, dexclorfeniramina (varios), difenhidramina, doxilamina, hidroxicina, prometazina, triprolidina.</p> <p>Anticolinérgicos y antiespasmódicos (antipsicóticos, alcaloides de belladona, clidinioclordiazepóxido, diclomina, hiosciamina, propantelina, escopolamina, ATC terciarios).</p>	<p>Pueden empeorar el estreñimiento; los antimuscarínicos en general difieren en la incidencia de estreñimiento; la respuesta es variable, considerar fármacos alternativos si aparece el estreñimiento.</p>	<p>Evitar a menos que no existan alternativas.</p>	<p>Para la IU: alta. Todos los demás: moderada a baja.</p>	Débil
Historia de úlcera	<p>Aspirina (> 325mg/d) AINE no selectivos para la COX-2</p>	<p>Pueden exacerbar úlceras existentes o producir nuevas.</p>	<p>Evitar a menos que no haya alternativas eficaces y el</p>	Moderada	Fuerte

gástrica o
duodenal

paciente pueda
tomar un
gastroprotector
(IBP o misoprostol).

Riñón y tracto urinario

Insuf. renal crónica (e. IV y V)	AINE y triamtereno (solo o en combinación).	Puede incrementar el riesgo de daño renal.	Evitar	AINE: Moderado Triamtereno: Bajo	AINE: Fuerte Triamtereno: Débil
IU en mujeres	Estrógenos orales y transdérmicos (excepto vaginales)	Empeoran la incontinencia.	Evitar en mujeres	Alto	Fuerte
Enfermedad o síndrome	Fármaco	Razón	Recomendación	Nivel de evidencia	Fuerza de la recomendación
HBP	Anticolinérgicos inhalados; Anticolinérgicos a excepción de los antimuscarínicos para la IU.	Puede disminuir el flujo de orina y generar retención urinaria.	Evitar en hombres	Moderado	Inhalados: Fuerte Resto: Débil
IU de estrés o mixta	α -bloqueantes (Doxazosina, Prazosin, Terazosina).	Empeoran la incontinencia	Evitar en mujeres	Moderada	Fuerte

ACV: Accidente cerebrovascular; **AINE:** Antiinflamatorio no esteroideo; **ATC:** Antidepresivos tricíclicos; **COX:** Ciclooxigenasa; **CA:** Calcio antegonista; **HBP:** Hiperplasia benigna de próstata; **IACE:** Inhibidor de la Acetilcolinesterasa; **IECA:** inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; **ISRS:** Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; **IU:** incontinencia urinaria; **SNC:** Sistema Nervioso Central; **SPCD:** problemas de conducta en la demencia.

CRITERIOS DE AGS BEERS 2012
FÁRMACOS A UTILIZAR CON PRECAUCIÓN

Fármaco	Razón	Recomendación	Nivel de evidencia	Fuerza de la recomendación
Aspirina para prevención de eventos cardiacos primarios	Falta de evidencia de la relación riesgo beneficio a partir de 80 años.	Utilizar con precaución a partir de los 80 años.	Bajo	Débil
Dabigatran	Mayor riesgo de sangrado que con warfarina en adultos de más de 75 años; falta de evidencia de la eficacia y la seguridad en los individuos con CrCl <30 mL/min.	Utilizar con precaución a partir de los 75 años o si CrCl <30 mL/min.	Moderado	Débil
Prasugrel	Mayor riesgo de sangrado en los ancianos; el riesgo puede ser compensado por los beneficios en el caso de los ancianos de mayor riesgo (por ejemplo, antecedentes de infarto de miocardio o diabetes mellitus).	Utilizar con precaución a partir de los 75 años.	Moderado	Débil
Antipsicóticos; carbamazepina; Carboplatino; Cisplatino; Mirtazapina; IRSN; ISRS; ATC; Vincristina	Puede exacerbar o causar el SIADH o hiponatremia; es necesario monitorizar los niveles de sodio al inicio del tratamiento o cuando se aumente de dosis, debido al mayor riesgo en ancianos.	Utilizar con precaución	Moderada	Fuerte
Vasodilatadores	Puede exacerbar los síncope en los que tienen historia de síncope.	Usar con precaución	Moderada	Débil

CrCl: Aclaramiento de creatinina; **IRSN:** Inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina; **ISRS:** Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; **SIADH:** Secreción inadecuada de hormona antidiurética.

APÉNDICE 8

CRITERIOS STOPP v2 2015

Screening Tool of Older People's potentially inappropriate Prescriptions

A. Indicación de la medicación
1. Cualquier medicamento prescrito sin una indicación basada en evidencia clínica
2. Cualquier medicamento prescrito con una duración superior a la indicada, cuando la duración del tratamiento esté bien definida
3. Cualquier prescripción concomitante de dos fármacos de la misma clase, como dos AINE, ISRS, diuréticos de asa, IECA, anticoagulantes (debe optimizarse la monoterapia dentro de esa clase de fármacos antes de considerar un nuevo fármaco)
B. Sistema cardiovascular
1. Digoxina para la insuficiencia cardíaca con función sistólica ventricular conservada (no hay evidencia clara de su beneficio)
2. Verapamilo o diltiazem en la insuficiencia cardíaca grado iii o iv de la NYHA (pueden empeorar la insuficiencia cardíaca)
3. Betabloqueantes en combinación con verapamilo o diltiazem (riesgo de bloqueo cardíaco)
4. Betabloqueantes con bradicardia (< 50 lpm), bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado (riesgo de bloqueo cardíaco completo o asistolia)
5. Amiodarona como tratamiento antiarrítmico de primera elección en las taquiarritmias supraventriculares (mayor riesgo de efectos secundarios que betabloqueantes, digoxina, verapamilo o diltiazem)
6. Diuréticos de asa como tratamiento de primera línea de la hipertensión (existen alternativas más seguras y efectivas)
7. Diuréticos de asa para los edemas maleolares sin evidencia clínica, bioquímica o radiológica de insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática, síndrome nefrótico o insuficiencia renal (la elevación de los miembros inferiores o las medias de compresión son generalmente más apropiadas)
8. 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)

9. Diuréticos de asa para el tratamiento de la hipertensión cuando existe incontinencia urinaria (pueden empeorar la incontinencia)
10. Antihipertensivos de acción central (p. ej., metildopa, clonidina, moxonidina, rilmenidina, guanfacina), salvo que exista intolerancia clara o falta de eficacia de otras clases de antihipertensivos (los antihipertensivos de acción central son generalmente peor tolerados por los mayores que los jóvenes)
11. IECA o ARA-II en pacientes con hiperpotasemia
12. Antagonistas de la aldosterona (p. ej., espironolactona, 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; el potasio sérico debería monitorizarse periódicamente, al menos cada 6 meses)
13. Inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (p. ej., sildenafilo, tadalafilo, vardenafilo) en insuficiencia cardiaca grave con hipotensión (presión arterial sistólica < 90 mmHg) o asociados al tratamiento de la angina de pecho con nitratos (riesgo de colapso cardiovascular)
C. Antiagregantes/anticoagulantes
1. AAS en tratamiento crónico a dosis superiores a 160 mg al día (aumento del riesgo de sangrado sin evidencia de mayor eficacia)
2. AAS con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica sin uso concomitante de IBP (riesgo de recurrencia de la úlcera péptica)
3. AAS, clopidogrel, dipiridamol, antagonistas de la vitamina K, inhibidores directos de la trombina o inhibidores del factor Xa en presencia de un riesgo significativo de sangrado (p. ej., hipertensión grave no controlada, diátesis hemorrágicas, sangrado reciente espontáneo significativo) (alto riesgo de sangrado)
4. AAS más clopidogrel para la prevención secundaria del ictus, salvo que el paciente tenga un stent coronario implantado en los 12 meses previos, un síndrome coronario agudo o una estenosis carotídea grave y sintomática (no hay evidencia de beneficios respecto al clopidogrel en monoterapia)
5. AAS combinada con un antagonista de la vitamina K, un inhibidor directo de la trombina o un inhibidor del factor Xa en pacientes con fibrilación auricular crónica (el AAS no aporta beneficios)
6. Antiagregante con antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa en pacientes con enfermedad coronaria, cerebrovascular o arterial periférica estables (el tratamiento combinado no aporta beneficios)

Apéndices

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

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

9. Antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa para un primer

episodio de tromboembolismo pulmonar sin que persistan los factores desencadenantes (p. ej., trombofilia) durante un periodo > 12 meses (no se han demostrado beneficios)

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

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

D. Sistema nervioso central y psicotropos

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

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

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

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

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

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

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

8. Anticolinérgicos/antimuscarínicos en pacientes con delirium o demencia (riesgo de empeoramiento de la cognición)

9. Neurolépticos en pacientes con síntomas de comportamiento y psicológicos de la demencia, salvo que estos sean graves y no respondan a otros tratamientos no farmacológicos (aumento del riesgo de ictus)
10. Neurolépticos como hipnóticos, salvo que el trastorno del sueño se deba a psicosis o demencia (riesgo de confusión, hipotensión, efectos secundarios extrapiramidales, caídas)
11. Inhibidores de la acetilcolinesterasa con antecedentes de bradicardia persistente (< 60 lpm), bloqueo cardíaco o síncope recurrentes de etiología no explicada o tratamiento simultáneo con fármacos que bajan la frecuencia cardíaca como betabloqueantes, digoxina, diltiazem, verapamilo (riesgo de trastornos de la conducción cardíaca, síncope o lesiones)
12. Fenotiazinas como tratamiento de primera línea, ya que existen alternativas más seguras y eficaces (las fenotiazinas son sedantes y producen toxicidad antimuscarínica relevante en los mayores, con la
excepción de la proclorperazina para el tratamiento de náuseas/vómitos/vértigo, clorpromazina para el hipo persistente y levomepromazina como antiemético en cuidados paliativos)
13. Levodopa o agonistas dopaminérgicos para el temblor esencial (no hay evidencia de eficacia)
14. Antihistamínicos de primera generación (existen muchos antihistamínicos más seguros y menos tóxicos)
E. Sistema renal. Los siguientes medicamentos son potencialmente inapropiados en personas mayores con enfermedad renal aguda o crónica por debajo de determinados umbrales de TFGe (consultar fichas técnicas de los medicamentos y vademeca locales)
1. Digoxina en tratamiento crónico a dosis superiores a 125 μ g/día con TFGe < 30 ml/min/1,73 m ² (riesgo de intoxicación digitalica si no se monitorizan los niveles plasmáticos)
2. Inhibidores directos de la trombina (p. ej., dabigatrán) con TFGe < 30 ml/min/1,73 m ² (riesgo de sangrado)
3. Inhibidores del factor Xa (p. ej., rivaroxabán) con TFGe < 15 ml/min/1,73 m ² (riesgo de sangrado)
4. AINE con TFGe < 50 ml/min/1,73 m ² (riesgo de deterioro de la función renal)
5. Colchicina con TFGe < 10 ml/min/1,73 m ² (riesgo de toxicidad por colchicina)
6. Metformina con TFGe < 30 ml/min/1,73 m ² (riesgo de acidosis láctica)
F. Sistema gastrointestinal
1. Proclorperazina o metoclopramida con parkinsonismo (riesgo de empeoramiento de los síntomas parkinsonianos)

2. IBP para la enfermedad ulcerosa péptica no complicada o la esofagitis péptica erosiva a dosis terapéuticas plenas durante > 8 semanas (está indicada la disminución previa de la dosis o la retirada)
3. Medicamentos que suelen causar estreñimiento (p. ej., fármacos antimuscarínicos/anticolinérgicos, hierro oral, opiodes, verapamilo, antiácidos con aluminio) en pacientes con estreñimiento crónico cuando existan alternativas que no estriñen (riesgo de exacerbar el estreñimiento)
4. Hierro oral a dosis elementales superiores a 200 mg/día (p. ej., hierro fumarato > 600 mg/día, hierro sulfato > 600 mg/día, hierro gluconato 1.800 mg/día; no hay evidencia de mayor absorción por encima de estas dosis)
G. Sistema respiratorio
1. Teofilina como monoterapia para la EPOC (existen alternativas más seguras y efectivas; riesgo de efectos adversos por el estrecho margen terapéutico)
2. Corticosteroides sistémicos en lugar de corticosteroides inhalados para el tratamiento de mantenimiento de la EPOC moderada-grave (exposición innecesaria a los efectos secundarios a largo plazo de los corticosteroides sistémicos; existen alternativas inhaladas más efectivas)
3. Broncodilatadores antimuscarínicos (p. ej., ipratropio, tiotropio) con antecedentes de glaucoma de ángulo estrecho (pueden exacerbar el glaucoma) u obstrucción del tracto urinario inferior (pueden causar retención urinaria)
4. Betabloqueantes no cardioselectivos (orales o tópicos para el glaucoma) con antecedentes de asma que precisa tratamiento (aumenta el riesgo de broncoespasmo)
5. Benzodiazepinas con insuficiencia respiratoria aguda o crónica (p. ej. $pO_2 < 8,0$ kPa $\square pCO_2 > 6,5$ kPa; riesgo de exacerbación de la insuficiencia respiratoria)
H. Sistema musculoesquelético
1. AINE (exceptuando los inhibidores selectivos de la COX-2) con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica o hemorragia digestiva, salvo con uso simultáneo de un IBP o un antagonista H2 (riesgo de reaparición de enfermedad ulcerosa)
2. AINE con hipertensión grave (riesgo de exacerbación de la hipertensión) o con insuficiencia cardíaca grave (riesgo de exacerbación de la insuficiencia cardíaca)
3. AINE a largo plazo (> 3 meses) para el tratamiento sintomático de la artrosis cuando no se ha probado el paracetamol (los analgésicos simples son preferibles y normalmente igual de efectivos para el tratamiento del dolor)
4. Corticosteroides a largo plazo (> 3 meses) como monoterapia para la artritis reumatoide (riesgo de efectos secundarios sistémicos de los corticosteroides)
5. Corticosteroides (salvo inyecciones intraarticulares periódicas para el dolor monoarticular) para la artrosis (riesgo de efectos secundarios sistémicos de los corticosteroides)

6. AINE o colchicina a largo plazo (> 3 meses) para el tratamiento crónico de la gota cuando no existe contraindicación para los inhibidores de la xantina-oxidasa (p. ej., alopurinol, febuxostat) (los inhibidores de la xantina-oxidasa son los fármacos profilácticos de primera elección en la gota)
7. Inhibidores selectivos de la COX-2 con enfermedad cardiovascular (aumento del riesgo de infarto de miocardio e ictus)
8. AINE con corticosteroides sin IBP a dosis profiláctica (aumenta el riesgo de enfermedad ulcerosa péptica)
9. 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)
<i>I. Sistema urogenital</i>
1. Fármacos antimuscarínicos con demencia o deterioro cognitivo crónico (aumenta el riesgo de confusión, agitación) o glaucoma de ángulo estrecho (riesgo de exacerbación del glaucoma) o prostatismo crónico (riesgo de retención urinaria)
2. Bloqueantes alfa-1-adrenérgicos selectivos en pacientes con hipotensión ortostática sintomática o síncope miccional (riesgo de recurrencia del síncope)
<i>J. Sistema endocrino</i>
1. Sulfonilureas de larga duración de acción (p. ej., glibenclamida, clorpropamida, glimepirida) con diabetes mellitus tipo 2 (riesgo de hipoglucemia prolongada)
2. Tiazolidindionas (p. ej., rosiglitazona, pioglitazona) en pacientes con insuficiencia cardíaca (riesgo de exacerbación de la insuficiencia cardíaca)
3. Betabloqueantes en la diabetes mellitus con frecuentes episodios de hipoglucemia (riesgo de enmascaramiento de los síntomas de hipoglucemia)
4. Estrógenos con antecedentes de cáncer de mama o tromboembolismo venoso (aumento del riesgo de recurrencia)
5. Estrógenos orales sin progestágenos en mujeres con útero intacto (riesgo de cáncer de endometrio)
6. Andrógenos (hormonas sexuales masculinas) en ausencia de hipogonadismo primario o secundario (riesgo de toxicidad por andrógenos; no han demostrado beneficios fuera de la indicación de hipogonadismo)
<i>K. Fármacos que aumentan de forma predecible el riesgo de caídas en personas mayores</i>
1. Benzodiazepinas (sedantes, pueden reducir el nivel de conciencia, deterioran el equilibrio)

Apéndices



2. Neurolépticos (pueden causar dispraxia de la marcha, parkinsonismo)
3. Vasodilatadores (p. ej., bloqueantes alfa-1-adrenérgicos, calcioantagonistas, nitratos de acción prolongada, IECA, ARA-II) con hipotensión postural persistente (descenso recurrente superior a 20 mmHg de la presión sistólica; riesgo de síncope, caídas)
4. Hipnóticos-Z (p. ej., zopiclona, zolpidem, zaleplón) (pueden causar sedación diurna prolongada, ataxia)
L. Analgésicos
1. Uso de opiodes potentes orales o transdérmicos (morfina, oxycodona, fentanilo, buprenorfina, diamorfina, metadona, tramadol, petidina, pentazocina) como tratamiento de primera línea para el dolor leve (inobservancia de la escala analgésica de la OMS)
2. Uso de opiodes pautados (no a demanda) sin asociar laxantes (riesgo de estreñimiento grave)
3. Opiodes de acción prolongada sin opiodes de acción rápida para el dolor irruptivo (riesgo de persistencia del dolor grave)
N. Carga antimuscarínica/anticolinérgica
1. Uso concomitante de 2 o más fármacos con propiedades antimuscarínicas/ anticolinérgicas (p. ej., antiespasmódicos vesicales, antiespasmódicos intestinales, ATC, antihistamínicos de primera generación) (riesgo de toxicidad antimuscarínica/anticolinérgica)

APÉNDICE 9

CRITERIOS START v2 2015

Screening Tool to Alert doctors to Right, i.e. appropriate, indicated Treatments

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. Se asume que el prescriptor observará todas las contraindicaciones específicas de estos fármacos antes de recomendarlos en pacientes mayores

A. Sistema cardiovascular

1. Antagonistas de la vitamina K, inhibidores directos de la trombina o inhibidores del factor Xa en presencia de fibrilación auricular crónica

2. AAS (75-160 mg/día) en presencia de fibrilación auricular crónica cuando los antagonistas de la vitamina K, inhibidores directos de la trombina o inhibidores del factor Xa están contraindicados

3. Antiagregantes (AAS, clopidogrel, prasugrel o ticagrelor) con antecedentes bien documentados de enfermedad vascular coronaria, cerebral o periférica

4. Antihipertensivos cuando la presión arterial sistólica sea habitualmente > 160 mmHg y/o la presión arterial diastólica sea habitualmente > 90 mmHg (> 140 mmHg y > 90 mmHg, respectivamente, si el paciente es diabético)

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

6. IECA en la insuficiencia cardíaca sistólica y/o cardiopatía isquémica bien documentada

7. Betabloqueantes en la cardiopatía isquémica

8. Betabloqueantes apropiados (bisoprolol, nebivolol, metoprolol o carvedilol) en la insuficiencia cardíaca sistólica estable

B. Sistema respiratorio

1. Agonista beta-2 o antimuscarínico (p. ej., ipratropio, tiotropio) inhalado pautado en el asma o la EPOC leve a moderada

2. Corticosteroide inhalado pautado en el asma o la EPOC moderada a grave, cuando FEV1 < 50% del valor predicho y existen frecuentes exacerbaciones que requieren corticosteroides orales

3. Oxigenoterapia domiciliaria continua en la hipoxemia crónica ($pO_2 < 8,0$ kPa, 60 mmHg o SatO₂ < 89%)

C. Sistema nervioso central y ojos

Apéndices

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

2. Antidepresivos no tricíclicos en presencia de síntomas depresivos mayores persistentes

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

4. Prostaglandinas, prostamida o betabloqueantes tópicos para el glaucoma primario de ángulo abierto

5. ISRS (ISRN o pregabalina si los ISRS está contraindicados) para la ansiedad grave persistente que interfiere con la independencia funcional

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

D. Sistema gastrointestinal

1. IBP en la enfermedad por reflujo gastroesofágico grave o la estenosis péptica que precise dilatación

2. Suplementos de fibra (p. ej., salvado, ispaghula, metilcelulosa, sterculia) en la diverticulosis con antecedentes de estreñimiento

E. Sistema musculoesquelético

1. Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad en la artritis reumatoide activa incapacitante

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

3. Suplementos de calcio y vitamina D en pacientes con osteoporosis conocida y/o fracturas por fragilidad previas y/o densidad mineral ósea con T inferiores a -2,5 en múltiples puntos)

4. Antirresortivos o anabolizantes óseos (p. ej., bifosfonatos, ranelato de estroncio, teriparatida, denosumab) en pacientes con osteoporosis conocida cuando no existan contraindicaciones farmacológicas o clínicas para su uso (densidad mineral ósea con T inferiores a -2,5 en múltiples puntos) y/o antecedentes de fracturas por fragilidad

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

6. Inhibidores de la xantina oxidasa (p. ej., alopurinol, febuxostat) en pacientes con antecedentes de episodios de gota recurrentes

7. Suplementos de ácido fólico en pacientes que toman metotrexato

F. Sistema endocrino

1. IECA (ARA-II si no se toleran los IECA) en la diabetes con evidencia de enfermedad renal (proteinuria en una tira reactiva o microalbuminuria (> 30 mg/24 h) con o sin datos bioquímicos de enfermedad renal
G. Sistema genitourinario
1. Bloqueantes alfa-1-adrenérgicos para el prostatismo sintomático cuando no se considera necesaria la prostatectomía
2. Inhibidores de la 5-alfa reductasa para el prostatismo sintomático cuando no se considera necesaria la prostatectomía
3. Estrógenos tópicos vaginales o pesario con estrógenos para la vaginitis atrófica sintomática
H. Analgésicos
1. Opiodes potentes en el dolor moderado o severo cuando el paracetamol, los AINE o los opiodes de baja potencia no son apropiados para la gravedad del dolor o se han demostrado ineficaces
2. Laxantes en pacientes que reciben opiodes de forma regular
I. Vacunas
1. Vacuna trivalente anual contra la gripe estacional
2. Vacuna antineumocócica cada 5 años

APÉNDICE 10

CRITERIOS DE AGS BEERS 2015

INDEPENDIENTES DEL DIAGNÓSTICO O CONDICIÓN CLÍNICA

Grupo terapéutico o fármaco	Razón fundamental	Recomendación	Nivel de evidencia	Fuerza de la recomendación
Anticolinérgicos				
Antihistamínicos de primera generación: Bromfeniramina, carbinoxamina, clorfeniramina, clemastina, ciproheptadina, dexbromfeniramina, dexclorfeniramina, dimenhidrinato, difenhidramina (oral), doxilamina, hidroxicina, meclizina, prometazina, triprolidina.	Muy anticolinérgico; el aclaramiento se reduce con la edad avanzada, y desarrolla tolerancia cuando se usa como hipnótico; riesgo de confusión, sequedad de boca, estreñimiento, otros efectos anticolinérgicos y toxicidad. El uso de difenhidramina en situaciones especiales tales como el tratamiento agudo de una reacción alérgica grave puede estar indicado.	Evitar	Moderada	Fuerte

Antiparkinsonianos: Benztropina (oral), trihexifenidilo.	No se recomiendan para la prevención de síntomas extrapiramidales con antipsicóticos; existen fármacos más	Evitar	Moderada	Fuerte
--	--	--------	----------	--------

	efectivos para el tratamiento de la Enfermedad de Parkinson.			
Antiespasmódicos: atropina (excepto los de uso oftálmico), alcaloides de la belladona, clidinio-clordiazepóxido, dicitlomina, hiosciamina, propantelina, escopolamina.	Muy anticolinérgicos; eficacia incierta.	Evitar	Moderada	Fuerte
Grupo terapéutico o fármaco	Razón fundamental	Recomendación	Nivel de evidencia	Fuerza de la recomendación

Antitrombóticos

Dipiridamol de acción corta por vía oral (no aplicable a los de liberación prolongada en combinación con aspirina).	Puede causar hipotensión ortostática; existen alternativas más eficaces disponibles. La vía intravenosa se admite para pruebas de estrés cardiaco.	Evitar	Moderada	Fuerte
Ticlopidina	Existen alternativas eficaces más seguras.	Evitar	Moderada	Fuerte

Antiinfecciosos

Nitrofurantoína	Potencial toxicidad pulmonar, hepatotoxicidad y neuropatía periférica, especialmente en usos prolongados; existen alternativas más seguras.	Evitar en individuos con el aclaramiento de creatinina <30ml/min o en tratamientos prolongados.	Baja	Fuerte
-----------------	---	---	------	--------

Cardiovascular

Alfabloqueantes periféricos: doxazosina, prazosina, terazosina	Alto riesgo de hipotensión ortostática, no se recomienda como tratamiento habitual de la hipertensión; existen fármacos alternativos con un perfil superior riesgo/beneficio.	Evitar su uso como antihipertensivo.	Moderada	Fuerte
Agonistas alfa de efecto central: clonidina, guanabenz, guanfacina, metildopa, reserpina (>0.1mg/día)	Elevado riesgo de efectos adversos en SNC; puede provocar bradicardia e hipotensión ortostática; no se recomienda como tratamiento de rutina en la hipertensión.	Evitar la clonidina como tratamiento de 1ª línea en HTA; evitar el resto.	Baja	Fuerte
Grupo terapéutico o fármaco	Razón fundamental	Recomendación	Nivel de evidencia	Fuerza de la recomendación

Disopiramida	Es un potente inotrópico negativo y por tanto puede inducir fallo cardiaco en los ancianos; potente anticolinérgico, se prefieren otros fármacos antiarrítmicos.	Evitar	Baja	Fuerte
Dronedarona	Se han comunicado peores resultados en pacientes que toman dronedarona con FA permanente o fallo cardiaco agudo o grave descompensado.	Evitar en individuos con FA permanente o fallo cardiaco agudo o grave descompensado.	Alta	Fuerte



Digoxina	- Uso en FA: no debe ser usado como 1ª	- Evitarse	Moderada	Fuerte
----------	--	------------	----------	--------



	<p>- línea de tratamiento porque existen alternativas más eficaces y puede relacionarse con un incremento de la mortalidad. Uso en insuficiencia cardiaca: existen efectos cuestionables sobre el riesgo de hospitalización y puede relacionarse con el aumento de mortalidad en ancianos con IC, las dosis mayores no se asocian a un mayor beneficio e incrementa el riesgo de toxicidad. Un aclaramiento disminuido de digoxina puede derivar en efectos tóxicos; una reducción mayor de la dosis puede ser necesaria en pacientes con enfermedad renal crónica en estadios 4 ó 5.</p>	<p>- como 1ª línea de tratamiento en FA. Evitar como 1ª línea de tratamiento en la IC.</p> <p>-</p> <p>Si se usa en FA o IC, evitar dosis > 0.125 mg/d</p>	<p>Baja</p> <p>Dosis > 0.125 mg/d: moderada</p>	<p>Fuerte</p> <p>Dosis > 0.125 mg/d: fuerte</p>
--	---	---	--	--

Grupo terapéutico o fármaco	Razón fundamental	Recomendación	Nivel de evidencia	Fuerza de la recomendación
Nifedipino de liberación inmediata	Potencial hipotensión, riesgo de inducir isquemia miocárdica.	Evitar	Alta	Fuerte
Amiodarona	Es efectiva para mantener el ritmo sinusal pero tiene mayor toxicidad que otros antiarrítmicos usados en FA; su uso sería razonable como 1ª línea de tratamiento en pacientes con fallo cardiaco concomitante o hipertrofia del ventrículo izquierdo.	Evitar amiodarona como terapia de 1ª línea excepto en pacientes que tienen fallo cardiaco o hipertrofia del ventrículo izquierdo.	Alta	Fuerte

Sistema nervioso central

Antidepresivos, solos o en combinación: amitriptilina, amoxapina, clomipramina, desipramina, doxepina >6mg/d, imipramina, nortriptilina, paroxetina, protriptilina, trimipramina.	Altamente anticolinérgicos: sedantes, provocan hipotensión ortostática; el perfil de seguridad de doxepina a dosis bajas (<6mg/d) es comparable al del placebo.	Evitar	Alta	Fuerte

Antipsicóticos, de primera generación (clásicos) y de segunda generación (atípicos).	<p>Riesgo incrementado de ictus y tasas mayores de deterioro cognitivo y mortalidad en personas con demencia.</p> <p>Evitar los antipsicóticos en personas con alteraciones del comportamiento de la demencia o en el delirium, excepto si las opciones no farmacológicas (terapia conductual) han fracasado o no son posibles y el paciente suponga una amenaza para él mismo u otros.</p>	Evitar, excepto en la esquizofrenia, trastorno bipolar, o como antiemético de corta duración durante la quimioterapia.	Moderada	Fuerte
Grupo terapéutico o fármaco	Razón fundamental	Recomendación	Nivel de evidencia	Fuerza de la recomendación
Barbitúricos: amobarbital, butabarbital, butalbital, mefobarbital, pentobarbital, fenobarbital, secobarbital.	Alta tasa de dependencia física; tolerancia a efectos hipnóticos; riesgo de sobredosis a dosis bajas.	Evitar	Alta	Fuerte



Benzodiazepinas: de acción corta e intermedia:	Los ancianos tienen la sensibilidad aumentada	Evitar	Moderada	Fuerte
--	---	--------	----------	--------

alprazolam, estazolam, lorazepam, oxacepam, temazepam, triazolam. De acción prolongada: clorazepato, clordiazepóxido (solo o en combinación con amitriptilina o clidinio), clonazepam, diazepam, fluracepam, quazepam.	a las benzodiazepinas y enlentecido el metabolismo de las benzodiazepinas de acción prolongada. En general, todas aumentan el riesgo de deterioro cognitivo, delirio, caídas, fracturas, y accidentes en vehículos de motor en los adultos mayores. Puede ser adecuado en la epilepsia, trastornos del sueño REM, síndrome de abstinencia a benzodiazepinas o etanol, trastorno por			
	ansiedad generalizada severa, e inducción anestésica.			
Meprobamato	Alta tasa de dependencia física, muy sedante.	Evitar	Moderada	Fuerte
Hipnóticos no benzodiazepínicos: eszopiclona, zolpidem, zaleplon.	Agonistas de los receptores de benzodiazepinas que tienen efectos adversos similares a las benzodiazepinas en mayores (x.ej. el delirio, caídas, fracturas), aumentan las visitas al servicio de Urgencias y las hospitalizaciones; accidentes de vehículos de motor; mejoría mínima en la latencia y duración del sueño.	Evitar	Moderada	Fuerte
Grupo terapéutico o fármaco	Razón fundamental	Recomendación	Nivel de evidencia	Fuerza de la recomendación

Mesilatos ergóticos: isoxsuprina	Falta de eficacia	Evitar	Alta	Fuerte
----------------------------------	-------------------	--------	------	--------

Endocrino

Andrógenos: metiltestosterona, testosterona.	Pueden provocar problemas cardiacos. Están contraindicados en hombres con cáncer de próstata.	Evitar, excepto en el hipogonadismo con síntomas clínicos.	Moderada	Débil
Extracto de tiroides desecado	Riesgo de efectos cardiacos, alternativas más seguras disponibles.	Evitar	Baja	Fuerte

Estrógenos con o sin progestágenos.	Evidencia de potencial carcinógeno (mama y endometrio); ausencia de efecto cardioprotector y de protección cognitiva en mujeres mayores. La evidencia demuestra que los estrógenos vaginales para el tratamiento de la sequedad vaginal son seguros y efectivos. Se recomienda a las mujeres con historia de cáncer de mama que no responden a las terapias no hormonales discutir con su médico los riesgos y beneficios de dosis bajas de estrógenos vaginales (estradiol<25mcg dos veces a la semana).	Evitar vía oral y parche. Crema vaginal o píldoras: su uso es aceptable a bajas dosis para el tratamiento de la dispareunia, ITU inferior y otros síntomas vaginales.	Vía oral y parches: alta Crema vaginal o píldoras: moderada	Vía oral y parches: alta Crema vaginal o píldoras: débil.
-------------------------------------	---	--	--	--

Hormona del crecimiento	El impacto sobre la composición corporal es pequeño y está asociado a edema, artralgias, síndrome del túnel carpiano, ginecomastia, glucosa basal alterada.	Evitar, excepto en tratamiento sustitutivo tras la extirpación de la glándula pituitaria.	Alta	Fuerte
Grupo terapéutico o fármaco	Razón fundamental	Recomendación	Nivel de evidencia	Fuerza de la recomendación
Insulina, pauta móvil	Mayor riesgo de hipoglucemia sin mejoría en el control hiperglucémico, independientemente del ámbito de la atención, refiriéndose a un único uso de la insulina de acción rápida para tratar o evitar hiperglicemia en ausencia de la insulina basal.	Evitar	Moderada	Fuerte
Megestrol	Efecto mínimo sobre el peso, incrementa el riesgo de eventos trombóticos y posiblemente muerte en ancianos.	Evitar	Moderada	Fuerte
Sulfonilureas de larga vida media: clorpropamida.	Clorpropamida: vida media aumentada en mayores: puede causar hipoglucemias mantenidas, causa SIADH	Evitar	Alta	Fuerte
Gliburida	Mayor riesgo de hipoglucemias mantenidas graves en mayores.			

Gastrointestinal

Metoclopramida	Puede causar efectos extrapiramidales, incluyendo la discinesia tardía. El riesgo puede ser mayor en ancianos frágiles.	Evitar, excepto gastroparesia.	Moderada	Fuerte
Aceite mineral (vía oral)	Potencial de aspiraciones y efectos adversos; otras opciones más seguras disponibles.	Evitar	Moderada	Fuerte
Inhibidor de la bomba de protones	Riesgo de infección por Clostridium difficile, osteoporosis y fracturas.	Evitar su uso programado durante >8 semanas, excepto en pacientes de alto riesgo (x.ej. uso de corticoides orales o AINEs de manera crónica), esofagitis erosiva, esófago de Barret, ERGE o necesidad demostrada de mantener el tratamiento.	Alta	Fuerte
Grupo terapéutico o fármaco	Razón fundamental	Recomendación	Nivel de evidencia	Fuerza de la recomendación

Dolor

Meperidina	No es efectivo vía oral a las dosis habitualmente usadas; puede tener mayor riesgo de neurotoxicidad, en comparación con otros opioides, incluyendo delirium. Existen alternativas más seguras disponibles.	Evitar, especialmente en pacientes con enfermedad renal crónica.	Moderada	Fuerte
AINEs no COX-selectivos (oral): aspirina>325mg/d, diclofenaco, diflunisal, etodolaco, feoprofeno, ibuprofeno, ketoprofeno, meclofenamato, ácido mefenámico, meloxicam, nabumetona, naproxeno, oxaprozina, piroxicam, sulindac, tolmetina.	Riesgo incrementado de sangrado gastrointestinal o úlcera péptica en grupos de alto riesgo, incluyendo aquellos > 75 años o toma de corticoides orales o parenterales, anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios. El uso de IBP o misoprostol reduce pero no elimina el riesgo. Las úlceras gastrointestinales, sangrado masivo, o perforación causadas por AINEs suceden en aproximadamente 1% de los pacientes tratados durante 3-6 meses y en 2-4% de los pacientes tratados durante 1 año. Estas tendencias persisten tras un mayor tiempo de uso.	Evitar el uso crónico, a menos que otras alternativas no hayan sido eficaces y los pacientes puedan tomar un agente gastroprotector (IBP o misoprostol)	Moderada	Fuerte
Grupo terapéutico o fármaco	Razón fundamental	Recomendación	Nivel de evidencia	Fuerza de la recomendación
Indometacina, ketorolaco (incluido parenteral).	La Indometacina tiende a producir efectos adversos en el SNC con mayor frecuencia que otros AINEs. De	Evitar	Moderada	Fuerte

	<p>todos los AINEs, la indometacina es el que presenta más efectos adversos.</p> <p>Ketorolaco aumenta el riesgo de sangrado gastrointestinal, úlcera péptica y lesión renal aguda en ancianos.</p>			
Pentazocina	<p>Analgésico opioide que causa efectos en SNC, como alucinaciones, confusión, de manera más frecuente que otros analgésicos opioides. Es agonistaantagonista. Existen alternativas más seguras.</p>	Evitar	Baja	Fuerte
Relajantes musculares: carisoprodol, clorzoxazona, ciclobenzaprina, metaxalone, metocarbamol, orfenadrina.	<p>La mayoría de los relajantes musculares son poco tolerados por los mayores debido a los efectos adversos anticolinérgicos, sedación, riesgo de caídas y de fracturas. La eficacia con las dosis toleradas por los adultos mayores es cuestionable.</p>	Evitar	Moderada	Fuerte

Genitourinario

Desmopresina	<p>Elevado riesgo de hiponatremia: tratamientos alternativos más seguros.</p>	Evitar en el manejo de la nicturia	Moderada	Fuerte
--------------	---	------------------------------------	----------	--------

AINE: antiinflamatorio no esteroideo; **COX:** ciclooxigenasa; **CLcr:** aclaramiento de creatinina; **FA:** fibrilación auricular; **IBP:** inhibidor de la bomba de protones; **IC:** insuficiencia cardíaca; **IECA:**inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; **SIADH:** secreción inapropiada de hormona antidiurética; **SNC:** sistema nervioso central.

DEPENDIENTES DEL DIAGNÓSTICO O CONDICIÓN CLÍNICA

Enfermedad o síndrome	Fármaco	Razón	Recomendación	Nivel de evidencia	Fuerza de la recomendación
Cardiovascular					
Insuficiencia cardiaca	<p>AINEs e inhibidores de la COX-2; antagonistas de los canales del calcio no dihidropiridínicos (diltiazem, verapamil), evitarlos sólo en la IC con reducción de la fracción de eyección.</p> <p>Tiazolidinedionas (pioglitazona, rosiglitazona).</p> <p>Cilostazol</p> <p>Dronedarona (IC grave descompensada)</p>	Pueden favorecer la retención de líquidos y exacerbar la IC	Evitar	<p>AINEs: moderada</p> <p>CA: moderada</p> <p>Tiazolidinedionas: alta</p> <p>Cilostazol: baja</p> <p>Dronedarona: alta</p>	Fuerte
Síncope	IACE; alfa-bloqueantes: doxazosina, prazosina, terazosina; ATC	Aumentan el riesgo de hipotensión	Evitar	<p>Alfa-bloqueantes: alta</p> <p>ATC, IACEs,</p>	IACEs, ATCs: fuerte
	terciarios; clorpromacina; tioridazina; olanzapina.	ortostática y bradicardia.		antipsicóticos: moderada.	Alfa-bloqueantes y antipsicóticos: débil.

Enfermedad o síndrome	Fármaco	Razón	Recomendación	Nivel de evidencia	Fuerza de la recomendación
-----------------------	---------	-------	---------------	--------------------	----------------------------

Sistema Nervioso Central

Convulsiones o epilepsia	Bupropion; clorpromacina; clozapina; maprotilina; olanzapina; tioridazina; tiotixeno, tramadol.	Reduce el umbral convulsivo; puede ser aceptable en pacientes con enfermedad bien controlada en los que las alternativas no han sido eficaces.	Evitar	Baja	Fuerte
Delirium	Anticolinérgicos; antipsicóticos; BZD; clorpromazina; corticosteroides (excepto formas tópicas e inhalada, la vía parenteral y oral puede ser necesaria en las exacerbaciones de EPOC, pero deben ser prescritas en la dosis mínima eficaz y la	Evitar en mayores con delirium o con riesgo de padecerlo ya que puede empeorarlo o inducirlo. Evitar los antipsicóticos para problemas del comportamiento, demencia o delirium, a no ser que las	Evitar	Moderada	Fuerte



	duración más corta posible); antagonistas del receptor H2 (cimetidina, famotidina, nizatidina, ranitidina); meperidina, hipnóticos sedantes.	alternativas no farmacológicas no hayan sido efectivas o no fueran posibles y el paciente tenga riesgo de lesionarse a sí mismo o a otros. Los antipsicóticos están relacionados con mayor riesgo de ACV y mortalidad en personas con demencia.			
Enfermedad o síndrome	Fármaco	Razón	Recomendación	Nivel de evidencia	Fuerza de la recomendación



<p>Demencia y deterioro cognitivo</p>	<p>Anticolinérgicos; BZD; antagonistas receptor H2; hipnóticos agonistas del receptor de las BZD no benzodiazepínicos (eszopiclona, zaleplon, zolpidem); antipsicóticos (crónicos y a demanda).</p>	<p>Evitar por los efectos adversos sobre el SNC.</p> <p>Evitar los antipsicóticos en los trastornos de conducta, demencia o delirium a menos que los tratamientos no farmacológicos hayan fracasado y el paciente constituya</p>	<p>Evitar</p>	<p>Moderada</p>	<p>Fuerte</p>
		<p>una amenaza para sí mismo o para otros. Los antipsicóticos se asocian con mayor riesgo de ACV y mortalidad en personas con demencia.</p>			

Historia de caídas o fracturas	Anticonvulsivos; antipsicóticos; BZD; hipnóticos agonistas de receptor de las BZD no benzodicepínicos (eszopiclona, zaleplon y zolpidem); ATC; ISRS y opioides.	Pueden causar ataxia, empeoramiento psicomotor, síncope, caídas de repetición. Las BZD de acción corta no son más seguras que las de acción larga. Si alguno de estos fármacos debe ser usado, tener en cuenta reducir el uso de los otros compuestos activos sobre el SNC que incrementan también el riesgo de caídas, y añadir otras medidas	Evitar a menos que no existan alternativas más seguras; evitar anticonvulsivantes excepto en la epilepsia y trastornos del estado de ánimo. Opioides: evitar, excepto en el manejo del dolor en fracturas y prótesis articulares.	Alta Opioides: moderada.	Fuerte
--------------------------------	---	---	--	---------------------------------	--------

		para reducir dicho riesgo.			
Enfermedad o síndrome	Fármaco	Razón	Recomendación	Nivel de evidencia	Fuerza de la recomendación



Insomnio	Descongestionantes orales (pseudoefedrina, fenilefrina); estimulantes (anfetamina, metilfenidato, modafinil); teobrominas (teofilina, cafeína).	Efectos estimulantes del SNC.	Evitar	Moderada	Fuerte
Enfermedad de Parkinson	Todos los antipsicóticos (excepto aripiprazol, quetiapina, clozapina); antieméticos (metoclopramida, proclorperazina y prometazina)	Antagonista de los receptores de dopamina con potencial para empeorar los síntomas parkinsonianos. Aripiprazol, quetiapina y clozapina parecen tener menos probabilidades de precipitar un empeoramiento de la enfermedad.	Evitar	Moderada	Fuerte
Enfermedad o síndrome	Fármaco	Razón	Recomendación	Nivel de evidencia	Fuerza de la recomendación

Gastrointestinal

Historia de úlceras gástricas o duodenales	Aspirina (>325mg/d) AINEs no selectivos para la COX-2.	Pueden exacerbar úlceras existentes o producir nuevas.	Evitar a menos que no haya alternativas eficaces y el paciente pueda tomar un gastroprotector (IBP o misoprostol).	Moderada	Fuerte
--	---	--	--	----------	--------

Riñón y tracto urinario

Enfermedad renal crónica estadio IV o CLCr<30ml/min.	AINEs (no selectivos de la COX y selectivos, oral y parenteral).	Puede incrementar el riesgo de insuficiencia renal aguda y empeorar la función renal.	Evitar	Moderada	Fuerte
Incontinencia urinaria (todos los tipos) en mujeres.	Estrógeno oral y transdérmico (se excluyen los estrógenos intravaginales). Antagonistas alfa-1 (doxazosina, terazosina, prazosina)	Agravan la incontinencia	Evitar en mujeres	Estrógenos: alta Antagonistas alfa: moderada	Fuerte
Enfermedad o síndrome	Fármaco	Razón	Recomendación	Nivel de evidencia	Fuerza de la recomendación

Síntomas del tracto urinario inferior, HBP.	Fuertemente anticolinérgicos, exceptuando los antimuscarínicos para la incontinencia urinaria.	Pueden reducir el flujo urinario y causar retención urinaria.	Evitar en hombres	Moderada	Fuerte
---	--	---	-------------------	----------	--------

ACV: Accidente cerebrovascular; **AINE:** antiinflamatorio no esteroideo; **ATC:** antidepresivos tricíclicos; **COX:** Ciclooxigenasa; **HBP:** Hiperplasia benigna de próstata; **IACE:** Inhibidor de la acetilcolinesterasa; **BZD:** benzodiazepina; **ISRS:** **inhibidor de la recaptación de serotonina**; **SNC:** sistema nervioso central.

CRITERIOS DE AGS BEERS 2015

274

FÁRMACOS A USAR CON PRECAUCIÓN

Fármaco	Razón	Recomendación	Nivel de evidencia	Fuerza de la recomendación
Aspirina para la prevención de eventos cardiacos primarios.	Falta de evidencia de la relación riesgo/beneficio en adultos mayores de 80 años.	Usar con precaución en mayores de 80 años.	Bajo	Débil
Dabigatrán	Mayor riesgo de sangrado gastrointestinal comparado con warfarina en mayores de 75 años; falta de evidencia de eficacia y seguridad en individuos con CLCr<30ml/min.	Usar con precaución en adultos >75 años y en pacientes con CLCr<30ml/min.	Moderada	Fuerte
Prasugrel	Riesgo incrementado de hemorragia en pacientes mayores; el riesgo puede ser compensado por los beneficios en el caso de los ancianos de mayor riesgo (x.ej. antecedentes de infarto de miocardio o diabetes mellitus).	Usar con precaución a partir de 75 años.	Moderada	Débil
Antipsicóticos; diuréticos;	Puede empeorar o causar SIADH o hiponatremia; monitorizar estrechamente los niveles de sodio cuando se inicia el	Usar con precaución	Moderada	Fuerte

carbamazepina; carboplatino; ciclofosfamida; cisplatino; mirtazapina; oxcarbazepina; IRSN; ISRS: ATC; vincristina	tratamiento o se realizan cambios en la dosis en pacientes mayores.			
Vasodilatadores	Puede exacerbar síncope en individuos con antecedentes.	Usar con precaución	Moderada	Débil

ClCr: aclaramiento de creatinina; **IRSN:** Inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina; **ISRS:** Inhibidores de la recaptación de serotonina; **SIADH:** secreción inadecuada de hormona antidiurética.

CRITERIOS DE AGS BEERS 2015

INTERACCIONES FÁRMACO-FÁRMACO (NO ANTIINFECCIOSOS)

Fármaco 1	Fármaco 2	Razón	Recomendación	Nivel de evidencia	Fuerza de recomendación
IECA	Amilorida o triamtereno	Riesgo aumentado de hiperkalemia	Evitar su uso de rutina: reservar para pacientes con hipopotasemia demostrada.	Moderada	Fuerte

Anticolinérgico	Anticolinérgico	Riesgo aumentado de deterioro cognitivo	Evitar, minimizar el número de fármacos anticolinérgicos.	Moderada	Fuerte
Antidepresivos (ATC, ISRS)	2 ó más fármacos activos sobre el SNC	Riesgo incrementado de caídas	Evitar 3 o más fármacos activos sobre el SNC: minimizar su número.	Moderada	Fuerte
Antipsicótico	2 ó más fármacos activos sobre el SNC	Riesgo incrementado de caídas	Evitar 3 o más fármacos activos sobre el SNC: minimizar su número.	Moderada	Fuerte
BZD; hipnóticos agonistas de receptores de BZD no benzodiazepínicos	2 ó más fármacos activos sobre el SNC	Riesgo incrementado de caídas y fracturas	Evitar 3 o más fármacos activos sobre el SNC: minimizar su número.	Alta	Fuerte
Corticoesteroides, oral o parenteral	AINEs	Riesgo aumentado de úlcera péptica o hemorragia digestiva	Evitar; si no es posible, administrar gastroprotector.	Moderada	Fuerte
Litio	IECAs	Riesgo aumentado de toxicidad por litio.	Evitar, monitorizar niveles plasmáticos de litio.	Moderada	Fuerte
Fármaco 1	Fármaco 2	Razón	Recomendación	Nivel de evidencia	Fuerza de recomendación

Litio	Diuréticos de asa	Riesgo incrementado de toxicidad por litio.	Evitar, monitorizar niveles plasmáticos de litio.	Moderada	Fuerte
Analgésicos opioides	2 ó más fármacos activos sobre el SNC (antipsicóticos, BZD, hipnóticos no benzodiazepínicos, ATC, ISRS, tramadol)	Riesgo incrementado de caídas	Evitar 3 o más fármacos activos sobre el SNC: minimizar su número	Alta	Fuerte
Alfa-bloqueantes	Diuréticos de asa	Riesgo aumentado de incontinencia urinaria en mujeres mayores.	Evitar en mujeres mayores, exceptuando situaciones que exijan ambos fármacos.	Moderada	Fuerte
Teofilina	Cimetidina	Riesgo incrementado de toxicidad por teofilina	Evitar	Moderada	Fuerte
Warfarina	Amiodarona	Riesgo aumentado de sangrado	Evitar en lo posible: monitorizar INR estrechamente	Moderada	Fuerte
Warfarina	AINEs	Riesgo incrementado de sangrado	Evitar cuando sea posible; si se usan juntos, vigilar estrechamente.	Alta	Fuerte

IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; **ATC:** antidepresivo tricíclico; **ISRS:** inhibidores de la recaptación de serotonina; **SNC:** sistema nervioso central; **BZD:** benzodiazepinas; **AINEs:** antiinflamatorios no esteroideos; **INR:** International Normalized Ratio.

CRITERIOS DE AGS BEERS 2015

FÁRMACOS NO ANTIINFECCIOSOS A TENER EN CUENTA LA FUNCIÓN RENAL

Fármaco	Aclaramiento de creatinina, ml/min.	Razón	Recomendación	Nivel de evidencia	Fuerza de la recomendación
Cardiovascular o hemostasis					
Amiloride	<30	Sube potasio y baja sodio	Evitar	Moderada	Fuerte
Apixaban	<25	Riesgo incrementado de sangrado	Evitar	Moderada	Fuerte
Dabigatran	<30	Riesgo incrementado de sangrado	Evitar	Moderada	Fuerte
Edoxaban	30-50	Riesgo aumentado de sangrado	Reducir dosis	Moderada	Fuerte
	<30 ó >95	-	Evitar	-	-
Enoxaparina	<30	Riesgo aumentado de sangrado	Reducir dosis	Moderada	Fuerte

Fondaparinux	<30	Riesgo aumentado de sangrado	Evitar	Moderada	Fuerte
Rivaroxabán	30-50	Riesgo aumentado de sangrado	Reducir dosis	Moderada	Fuerte
	<30	-	Evitar	-	-
Espironolactona	<30	Incremento de potasio	Evitar	Moderada	Fuerte
Triamtereno	<30	Incremento de potasio y descende sodio	Evitar	Moderada	Fuerte

Sistema nervioso central y analgésicos

Fármaco	Aclaramiento de creatinina, ml/min.	Razón	Recomendación	Nivel de evidencia	Fuerza de la recomendación
Duloxetina	<30	Riesgo de efectos adversos GI (nausea, diarrea)	Evitar	Moderada	Débil
Gabapentina	<60	Efectos adversos SNC	Reducir dosis	Moderada	Fuerte
Levetiracetam	<80	Efectos adversos SNC	Reducir dosis	Moderada	Fuerte
Pregabalina	<60	Efectos adversos SNC	Reducir dosis	Moderada	Fuerte

Tramadol	<30	Efectos adversos SNC	De liberación inmediata: reducir dosis De liberación prolongada: evitar	Baja	Débil
----------	-----	----------------------	--	------	-------

Gastrointestinal

Cimetidina	<50	Cambios en el estado mental	Reducir dosis	Moderada	Fuerte
Famotidina	<50	Cambios en el estado mental	Reducir dosis	Moderada	Fuerte
Nizatidina	<50	Cambios en el estado mental	Reducir dosis	Moderada	Fuerte
Ranitidina	<50	Cambios en el estado mental	Reducir dosis	Moderada	Fuerte

Hiperuricemia

Colchicina	<30	Toxicidad GI, neuromuscular y MO	Reducir dosis; monitorizar efectos adversos	Moderada	Fuerte
Probenecid	<30	Pérdida de efectividad	Evitar	Moderada	Fuerte

GI: gastrointestinal; **SNC:** sistema nervioso central; **MO:** médula ósea.

