



Tesis Doctoral

Detección de Errores de Medicación en Pacientes Polimedicados

Directora: Dra. M^a Esther Sánchez Sánchez

Codirector: Dr. Matías Llabrés Martínez

Silvia González Munguía

La Laguna, 2020

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13



MARÍA ESTHER SÁNCHEZ SÁNCHEZ y MATÍAS LLABRÉS MARTÍNEZ, Profesora Titular y Catedrático del Área de Farmacia y Tecnología Farmacéutica del Departamento de Ingeniería Química y Tecnología Farmacéutica de la Universidad de La Laguna,

CERTIFICAN:

1. Que **Dña. Silvia González Munguía**, Licenciada en Farmacia por la Universidad de La Laguna, ha realizado bajo nuestra dirección la memoria titulada **“Detección de Errores de Medicación en Pacientes Polimedicados”**.

2. Que revisada la memoria y, previo informe favorable de la Comisión Académica del Programa de Doctorado de Ciencias de la Salud, expresan su conformidad para que sea defendida ante el Tribunal correspondiente.

Para que conste y surta los efectos oportunos, firman el presente certificado en La Laguna, a uno de abril de dos mil veinte.

Fdo. M^a. Esther Sánchez Sánchez

Fdo. Matías Llabrés Martínez

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

En primer lugar, quiero agradecer a mis directores de tesis, Esther Sánchez Sánchez y Matías Llabrés Martínez, su apoyo y confianza en este trabajo, así como la dedicación, el compromiso y el tiempo invertido a lo largo de estos años.

A Ana Santoveña, José B. Fariña, José E. Piñero y Alexis Oliva por los ánimos infundidos y las aportaciones realizadas en el transcurso de este trabajo, al formar parte del tribunal de defensa del proyecto de tesis cada curso.

A María Jesús Dorta, por su interés y la aportación de parte de los datos, sin los cuales este trabajo no hubiese sido posible.

A Mabel Soriano, por sus risas y apoyo y a Margarita de la Rosa por su colaboración en la gestión administrativa.

A Javier Suárez y Eduardo Díaz por sus consejos informáticos.

A mis compañeras de trabajo que siempre han tenido una palabra de ánimo.

A mis amigos, por hacer este camino más llevadero, con los momentos de desconexión y risas tan necesarios.

A toda mi familia por su incansable escucha y apoyo.

A mis abuelos, en especial a mi abuela "canariona", por la positividad y serenidad que transmitía, que ha sido necesaria en este trabajo. Abuela, tenías razón, "Al final, todo sale bien".

A mis padres, Pedro y Obdulia responsables en gran parte de embarcarme en este proyecto y que desde el primer día hasta el último me han animado y apoyado.

A Andrés por acompañarme en todas esas horas de trabajo, con esa calma y paciencia que le caracteriza cuando se avecina la tempestad, gracias por ser el equilibrio.

Gracias a todos, sin su apoyo este trabajo no se hubiera desarrollado y por eso, esta tesis es también suya.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

A todos aquellos que me enseñaron el valor del esfuerzo y la constancia

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Abreviaturas y Acrónimos

AAS: Ácido acetilsalicílico.

ACA: Antagonista de los canales de calcio.

ADT: Antidepresivos Tricíclicos

AEMPS: Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.

AGS: American Geriatrics Society

AINE: Antiinflamatorio/s no esteroídico/s.

Antagonista H2: Antagonista de los receptores de histamina tipo 2.

ARA-II: Antagonistas de los receptores de la angiotensina II

ATC: Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química.

CIMA: Centro de información online de medicamentos de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.

COX-2: Ciclooxygenasa 2.

DCI: Denominación Común Internacional.

DGP: Descripción Clínica del Producto.

DCPF: Descripción Clínica del Producto con Formato.

DCSA: Descripción Clínica de Sustancia/s Activa/s.

DM: Diabetes mellitus.

EC: Ensayos clínicos.

EDQM: European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare.

EM: Error de medicación.

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

GMA: Grupos de morbilidad ajustada.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

GPC: Guías de práctica clínica.

Hipnóticos-Z: Hipnóticos no benzodiazepínicos.

HTA: Hipertensión arterial

IBP: Inhibidor de la bomba de protones.

IC: Insuficiencia cardiaca.

IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

IHTSDO: *Internacional Health Terminology Standards Development Organization.*

IRC: Insuficiencia renal crónica.

ISRS: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

ISRN: Inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina.

lpm: Latidos por minutos.

NUSS: Código que identifica a cada paciente compuesto de combinación de letras y números.

NYHA: Escala *New York Heart Association.*

OMS: Organización Mundial de la Salud.

OR: Odds Ratio.

pCO2: Presión parcial de dióxido de carbono.

PI: Prescripción/es inapropiada/s.

PIB: Producto interior bruto.

PIM: Prescripción/es inapropiada de medicamentos.

pO2: Presión parcial de oxígeno.

PPI: Prescripción/es potencialmente inapropiada/s.

PPO: Prescripción potencialmente omitida.

PRM: Problemas relacionados con medicamentos.

RAM: Reacción adversa a medicamentos.

SCS: Servicio Canario de la Salud.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

SENATOR: *Development and clinical trials of a new Software Engine for the Assessment and Optimization of drug and non-drug Therapy in Older persons.*

SNOMED-CT: Systematized **NOM**enclature of **MED**icine – Clinical Terms.

SNS: Sistema Nacional de Salud.

STOPP/START: *Screening Tool of Older Person's Prescriptions / Screening Toll to Alert doctors to Right Treatment.*

TFGe: Tasa de filtrado glomerular estimado.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Índice

1	Introducción	1
1.1	Conceptos	4
1.1.1	Error de medicación.....	4
1.1.2	Prescripción inapropiada o potencialmente inapropiada.....	4
1.1.3	Polimedición e hiperpolimedición.....	5
1.1.4	Paciente pluripatológico y comorbilidad.....	5
1.1.5	Paciente crónico complejo.....	5
1.2	Situación de la población en Canarias	5
1.3	Prevalencia de las prescripciones potencialmente inapropiadas en pacientes mayores	8
1.4	Factores asociados a la prescripción potencialmente inapropiada	10
1.5	Consecuencias de la prescripción potencialmente inapropiada	13
1.5.1	Reacciones adversas y errores de medicación.....	13
1.5.2	Gasto farmacéutico en España y costes asociados a la prescripción potencialmente inapropiada.....	15
1.5.3	Fármacos que aumentan el riesgo de caídas.....	17
1.6	Prevención de la prescripción potencialmente inapropiada	19
1.6.1	Métodos implícitos.....	19
1.6.2	Métodos explícitos.....	20
1.6.3	ACOVE (<i>Assessing Careo of Vulnerable Elders</i>).....	28
1.7	Desprescripción	28
2	Hipótesis y Objetivos	31
2.1	Hipótesis	33
2.2	Objetivos	33
3	Método de Análisis	35
3.1	Generación de tablas para el análisis	37
3.1.1	Fuentes.....	37
3.1.2	Preparación de la Tabla A15_Dispensaciones_txt en RStudio®.....	58

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

3.1.3	Procedimiento en RStudio® para implementar los Criterios STOPP	62
3.1.4	Incorporación de los criterios STOPP a la Tabla datos . Generación de la Tabla A25_Dispensaciones_v1.txt	64
3.1.5	Incorporación al fichero datos del número de fármacos	70
3.1.6	Incorporación al fichero datos del número de médicos	70
3.2	Modelo logístico	71
3.2.1	Odd y Odd Ratio	71
3.2.2	Modelo de regresión logística. La relación entre Odd y la probabilidad.....	72
3.2.3	Función <i>glm</i> ().....	73
3.2.4	Ejemplo de la regresión logística.....	74
3.3	Análisis demográfico	78
3.4	Implementación del método desarrollado para los criterios STOPP de la familia 1	83
3.4.1	Criterio B12	83
3.4.2	Criterio B13	87
3.4.3	Criterio B3	90
3.4.4	Criterio C10	93
3.4.5	Criterio C11	97
3.4.6	Criterio D7	100
3.4.7	Criterio D11	104
3.4.8	Criterio H8	108
3.4.9	Criterio L2.....	112
3.4.10	Criterio L3	115
3.4.11	Criterio N1	120
3.4.12	Criterio A3	124
3.5	Infracciones múltiples de los criterios STOPP de la familia 1	134
3.6	Análisis del grupo de fármacos que aumentan el riesgo de caídas	137
3.7	Implementación del método desarrollado para el criterio STOPP D5 de la familia 2	143
4	Resultados y Discusión	149
4.1	Demografía	151
4.2	Pacientes polimedificados	155

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

4.2.1	Pacientes polimedicados totales	155
4.2.2	Pacientes polimedicados con 65 años o más	156
4.2.3	Pacientes hiperpolimedicados totales	156
4.2.4	Pacientes hiperpolimedicados con 65 o más años.....	157
4.2.5	Pacientes polimedicados octogenarios y nonagenarios	158
4.3	Criterios STOPP	162
4.3.1	Criterio B12	162
4.3.2	Criterio B13	168
4.3.3	Criterio B3	168
4.3.4	Criterio C10	173
4.3.5	Criterio C11	178
4.3.6	Criterio D7	183
4.3.7	Criterio D11	190
4.3.8	Criterio H8	191
4.3.9	Criterio L2	195
4.3.10	Criterio L3	203
4.3.11	Criterio N1	209
4.3.12	Análisis conjunto de los criterios de la familia 1	215
4.3.13	Criterio A3	220
4.4	Infracciones múltiples de los criterios STOPP de la familia 1	252
4.5	Grupo de fármacos que aumentan el riesgo de caídas	258
4.6	Criterio STOPP D5 de la familia 2	266
5	Conclusiones	271
6	Bibliografía	275

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

1 Introducción

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

El envejecimiento progresivo de la población, junto con la mayor cronicidad y complejidad de las patologías entre las personas mayores y la mayor facilidad de acceso a los servicios sanitarios y a los fármacos, se ha traducido en un aumento muy importante en el consumo de los recursos sanitarios, entre ellos el farmacéutico. En España, las personas mayores de 65 años consumen aproximadamente el 30 % de los medicamentos que se prescriben a diario para el tratamiento de las patologías crónicas, generando el 75 % del gasto farmacéutico (1). Según los datos del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad las personas mayores de 65 años consumen entre un 20 y un 50 % de los fármacos prescritos, lo que supone el 70 % del gasto en medicamentos (2).

En este sentido, uno de los objetivos del SNS es la adecuación de la prescripción al fin terapéutico que se persigue para cada uno de los pacientes, tanto por las repercusiones sanitarias que supone una prescripción inadecuada, como por las económicas.

Así uno de los retos de la OMS es reducir los efectos adversos, relacionados con la medicación, al 50 % en cinco años a partir de 2017. Para ello encomienda a todos los gobiernos iniciar planes nacionales de salud sobre los medicamentos y su seguridad, y que incluyan a los pacientes y a los profesionales sanitarios con formación continua y educación (3).

En España el 19% de la población tiene 65 o más años y ocupa el cuarto lugar entre los países más envejecidos del mundo y en el año 2050 se prevé que ocupe el segundo (4). Según el Informe Anual del SNS de 2017, en España la esperanza de vida alcanza 82,8 años, con 80 años en los hombres y 85,6 años en las mujeres (5). Desde el año 2001 la esperanza de vida ha aumentado en 3,7 años. A los 65 años la esperanza de vida es de 21 años, 18,9 en los hombres y 22,9 en las mujeres (5). Por lo que, las tendencias demográficas actuales llevarían a una reducción progresiva del crecimiento poblacional en las próximas décadas: la población mayor de 64 años se duplicaría en 40 años, pasando a constituir el 31,9 % de la población total de España en el año 2049 (6).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

De esto se deduce que el futuro del sistema sanitario está marcado por el envejecimiento progresivo de la población en nuestro país y por lo tanto, por la cronicidad de las patologías. Las consecuencias van más allá de la simple suma de enfermedades, porque también se produce un mayor consumo de medicamentos y una mayor frecuencia de la polimedicación. Todo ello hace necesario el desarrollo de iniciativas para la gestión de los pacientes crónicos.

Los pacientes con edad avanzada presentan mayor susceptibilidad para sufrir PI, RAM e interacciones farmacológicas y necesitan una atención especial en sus tratamientos. Entre otras causas, por los cambios fisiológicos debidos a la edad, la presencia de comorbilidades, la polimedicación o la atención sanitaria en distintos niveles asistenciales como son la atención primaria y la especializada (7).

En este contexto, aparecen conceptos importantes que es necesario definir y que se relacionan a continuación.

1.1 Conceptos

1.1.1 Error de medicación

Se define error de medicación como cualquier incidente prevenible que pueda causar daño al paciente o dé lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente. Estos incidentes pueden estar relacionados con la práctica profesional, con los procedimientos o con los sistemas, incluyendo fallos en la prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación, preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización. Los errores de medicación pueden ocurrir en cualquiera de las etapas y en su mayoría se producen por múltiples fallos o deficiencias en las mismas. Existen, por tanto, múltiples posibilidades de prevenirlos (8).

1.1.2 Prescripción inapropiada o potencialmente inapropiada

Se considera que una prescripción es inapropiada o potencialmente inapropiada cuando el riesgo de sufrir efectos adversos es superior al beneficio clínico, sobre todo cuando hay evidencia de la existencia de alternativas terapéuticas más seguras y eficaces (9). También se considera una PPI el uso de fármacos con una mayor frecuencia o duración de la indicada o recomendada, la utilización de fármacos que presentan un elevado riesgo de interacciones y fármacos duplicados de la misma clase, al igual que la no utilización de fármacos que pueden

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

resultar beneficiosos, pero que no se prescriben en pacientes mayores por diferentes motivos (10).

1.1.3 Polimedicación e hiperpolimedicación

La polimedicación se entiende en términos cualitativos como el hecho de tomar más medicamentos de los clínicamente apropiados, mientras que los criterios cuantitativos establecen un límite en el número de fármacos empleados (9). Hasta el momento, no existe un consenso respecto al punto de corte en el número de medicamentos que se administran de manera concomitante, el número más extendido es el de 5 medicamentos utilizados de forma crónica (4, 6, 11, 12). Así mismo, se define la hiperpolimedicación como el uso concomitante de más de diez fármacos diferentes (13, 14).

1.1.4 Paciente pluripatológico y comorbilidad

Se define al paciente pluripatológico o que presenta multimorbilidad como aquel en el que coexisten dos o más enfermedades crónicas, que duran un año o más y que precisan asistencia médica continuada o limitan las actividades diarias (6). En nuestro trabajo se han considerado equivalentes la definición de pluripatológico y multimorbilidad. Estos conceptos se diferencian de comorbilidad ya que ésta se produce cuando se asocia cualquier patología a una entidad nosológica principal, tanto aguda como crónica, modulando su diagnóstico y tratamiento (6, 15, 16).

1.1.5 Paciente crónico complejo

El paciente crónico complejo es aquel que presenta mayor complejidad en su manejo al presentar necesidades cambiantes que obligan a revalorizaciones continuas y hacen necesaria la utilización ordenada de diversos niveles asistenciales y en algunos casos, de servicios sanitarios y sociales (6).

1.2 Situación de la población en Canarias

Actualmente, la inmensa mayoría de los pacientes atendidos en el ámbito de la atención primaria presentan dos o más enfermedades, complicadas con la propia edad. La presencia cada vez mayor de la multimorbilidad está directamente asociada a un mayor consumo de recursos asistenciales, entre ellos de medicamentos, así como a un empeoramiento del nivel en la calidad de vida (17).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

De la población canaria, el 15,6 % de sus habitantes tiene 65 años o más (2). Se estima que la prevalencia de pacientes pluripatológicos alcanza un 1,38 % de la población general o un 5 % en mayores de 65 años. Concretamente, en atención primaria hasta el 40 % de los pacientes pluripatológicos presentan tres o más enfermedades crónicas, el 94 % de ellos está polimedicado, además de que el 37 % tiene deterioro cognitivo (6).

Esta situación ha llevado a un grupo de investigadores catalanes a diseñar un agrupador de población adaptado a nuestro entorno sanitario, los denominados Grupos de Morbilidad Ajustados, GMA, cuya estructura considera dos factores, la multimorbilidad y la complejidad (18). El método permite clasificar a la población en 7 grupos de morbilidad: (1) población sana; (2) embarazo y/o parto; (3) patología aguda; (4) enfermedad crónica en un sistema; (5) enfermedad crónica en 2 o 3 sistemas; (6) enfermedad crónica en 4 o más sistemas; (7) neoplasias en el período de estudio. Cada grupo de morbilidad, excepto la población sana, se divide a su vez en 5 niveles de complejidad. De este modo la población queda agrupada en 31 categorías mutuamente excluyentes (18). Los GMA se implantaron en 13 Comunidades Autónomas, entre ellas, la Comunidad Autónoma de Canarias. El período de análisis estudiado fue el año 2014, analizándose el 100% de la población adscrita, usando como fuentes de datos y sistema de codificación, la historia de salud de atención primaria y el conjunto mínimo básico de datos de hospitalización.

En la Tabla 1.1 se muestra la distribución de la población en los distintos grupos de morbilidad. A partir de esta tabla se observa que la proporción de población sana más la que tiene una patología aguda es del 21,8 % y que tres partes de la población padecen alguna enfermedad crónica (75,6 %). De ellas, un 54,8 % presenta multimorbilidad, es decir, enfermedades crónicas que afectan a distintos sistemas. Estos datos ponen de manifiesto la cronicidad de las patologías en la Comunidad Autónoma de Canarias.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Grupo de Morbilidad	N	Porcentaje (%)
Población sana	240 458	12,4
Embarazo y parto	19 830	1
Patología aguda	183 343	9,4
Enfermedad crónica en 1 sistema	405 092	20,8
Enfermedad crónica en 2-3 sistemas.	627 824	32,3
Enfermedad crónica en 4 o más sistemas.	437 394	22,5
Neoplasias activas	30 944	1,6
Población total	1 944 885	100

Tabla 1.1. Distribución de la población en grupos de morbilidad. Tomada de Informe del proyecto de Estratificación de la Población por Grupos de Morbilidad Ajustados (GMA) en el Sistema Nacional de Salud (2014-2016). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (18) .

En la Figura 1.1, a partir de la pirámide poblacional se observa que la población asignada al estrato de riesgo elevado corresponde principalmente a los grupos de edad avanzada.

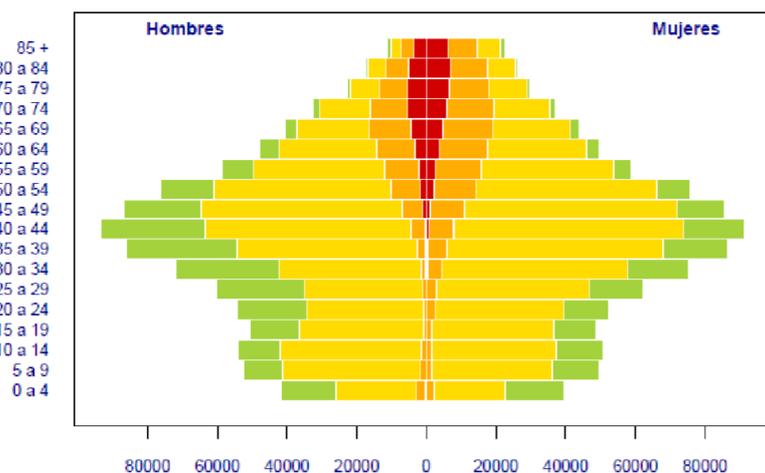


Figura 1.1. Distribución de la población analizada por edad, sexo y estrato de riesgo asignado. Rojo: población con patología crónica de alto riesgo; naranja: población con patología crónica de riesgo moderado; amarillo: población con patología crónica de bajo riesgo; verde: población sin patología crónica. Tomada de Informe del proyecto de Estratificación de la Población por Grupos de Morbilidad Ajustados (GMA) en el Sistema Nacional de Salud (2014-2016). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (18).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

En el informe (18) las principales enfermedades crónicas estudiadas fueron: HTA, DM, EPOC, IRC e IC. En Canarias se alcanza mayor complejidad en las patologías de la HTA y la DM. La población de mayor riesgo aumenta con la edad, para la DM la prevalencia es ligeramente superior en las mujeres que en los hombres, mientras que en la HTA la distribución es más homogénea. La EPOC es más prevalente en los hombres a todas las edades que en las mujeres. Sin embargo, la IRC es más común entre las mujeres que entre los varones y también aumenta con la edad. En la IC como en las demás enfermedades, la población de mayor riesgo aumenta con la edad y es más común en mujeres que en hombres; además existe una gran prevalencia de pacientes con alto riesgo.

1.3 Prevalencia de las prescripciones potencialmente inapropiadas en pacientes mayores

Diferentes autores destacan la prevalencia de las PPI en pacientes mayores y subrayan la relación entre las PPI y las RAM, hospitalizaciones, morbilidad y uso ineficiente de la asistencia sanitaria (7, 19).

Se han llevado a cabo varios estudios, tanto en Europa como en Estados Unidos, utilizando diferentes métodos para evaluar las PPI y conocer su prevalencia, alcanzando valores que oscilan entre un 10 % y un 70 % según el ámbito, el método de estudio y la población (7, 19).

O'Sullivan et al. (20), estudiaron la prevalencia de las PPI, así como la aplicabilidad de los criterios STOPP/START, herramienta utilizada a menudo para detectar estas PPI. El trabajo fue desarrollado en centros sanitarios de Irlanda con 732 pacientes. Los resultados mostraron que aproximadamente un 70 % de los pacientes presentaban algún criterio STOPP, identificando además, 1280 PPI relacionadas con 1140 PIM.

En un trabajo realizado en España por García Gollarte et al. (21), en el que se estudió la prevalencia de PPI usando los criterios STOPP/START, en 6 centros sociosanitarios con 100 residentes, el 79 % de los pacientes presentaba alguna PPI.

Cruz-Esteve et al. (22), realizaron un estudio descriptivo transversal (Estudio STARTREC) con 45 408 pacientes de 70 años o más, atendidos en el ámbito de la atención primaria de la Región Sanitaria de Lleida, procedentes de centros sociosanitarios, atención domiciliaria y pacientes ambulatorios. El objetivo fue determinar la prevalencia de PPI según

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

los criterios STOPP/START del año 2008. En el 58,1 % de los pacientes se infringen como mínimo, un criterio de PPI y un 39 % presenta al menos un criterio STOPP. Los autores observaron que las PPI aumentan con la edad y la polimedicación y ellas eran superiores en los pacientes ingresados en centros sociosanitarios y en atención domiciliaria que en los pacientes ambulatorios.

En el ámbito de la atención primaria también destacan los trabajos de Cahir et al. (23) y Bradley et al. (24). Cahir et al. estudiaron la prevalencia de las PPI en la población de 70 o más años de Irlanda, aplicando los criterios STOPP/START del año 2008. Utilizaron las dispensaciones de las oficinas de farmacia para identificar y posteriormente seleccionar a la población de estudio. Recabaron datos de las dispensaciones durante un año. Además, evaluaron la asociación entre la PPI y el número de medicamentos, el género y la edad; también establecieron el coste total de las PPI. De los 338 801 pacientes evaluados, un 36 % tenían alguna PPI según los criterios STOPP; de estos el 69 % tenían prescrito un medicamento potencialmente inapropiado, el 22,5 % dos medicamentos y el 8,5 % tenía prescrito tres o más.

Bradley et al. (24) también estimaron la prevalencia de las PPI en personas de 70 o más años en Irlanda del Norte, en el ámbito de la atención primaria. La información procedía de una base que contenía datos de prescripción y dispensación de medicamentos en atención primaria. Se evaluó la prevalencia de las PPI utilizando los criterios STOPP/START, así como la relación entre las PPI y la polimedicación, el género y la edad. También se evaluó el coste de las PPI. Se estudiaron las dispensaciones de 166 108 personas durante un año, observando que un 34 % tenía alguna PPI. De estos pacientes, el 70,5 % tenía algún medicamento prescrito potencialmente inapropiado, el 12,3 % tenía prescrito dos y por último, el 8,2 % tres o más medicamentos.

La prevalencia de las PPI afecta a todos los niveles de atención sanitaria, tal y como se muestra en un estudio realizado en 3 niveles asistenciales diferentes (25). Los autores estudiaron la prevalencia de PPI utilizando los criterios STOPP/START y Beers, herramientas utilizadas a menudo para detectar PPI. Aplicaron estas herramientas en 50 pacientes de atención primaria, 50 pacientes ambulatorios de un hospital geriátrico y 50 residentes de un centro sociosanitario. Los criterios STOPP detectaron un mayor número de personas con PIM que los Beers. Aplicando los criterios STOPP, los autores hallaron una prevalencia de PIM de un

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

36 % en pacientes de atención primaria; un 54 % en pacientes ambulatorios de un hospital geriátrico y el mismo porcentaje, 54 % en un centro sociosanitario.

En el ámbito hospitalario, Pérez et al. (26) realizaron un estudio retrospectivo entre los años 2012 y 2015 con personas de 65 años o mayores, utilizando los criterios STOPP/START del año 2014. Analizaron un total de 38 229 pacientes recolectando los datos de diferentes consultas de médicos de familia, de Irlanda. Los objetivos del estudio eran estimar la prevalencia de las PPI en los distintos años, conocer la asociación entre las PPI y el ingreso hospitalario y comparar la prevalencia de las PPI antes y después del ingreso. La prevalencia de las PPI fue de un 45,3 % en el año 2012 hasta un 51 % en el año 2015. Además, hallaron que entre los pacientes que ingresaron en el hospital, la probabilidad de una PPI después del ingreso era mayor que antes del ingreso, independientemente de las características de los pacientes.

De lo descrito anteriormente, se deduce que las PPI son prevalentes en la población, sobre todo en pacientes mayores. Se deben identificar los factores asociados a su predominio, así como las consecuencias relacionadas con la PPI y aplicar las herramientas adecuadas para su identificación y disminución.

1.4 Factores asociados a la prescripción potencialmente inapropiada

Las PI son un problema de salud pública cada vez más importante, sobre todo en pacientes mayores (27).

Entre los factores que pueden afectar a la PPI se encuentra la polimedicación. La primera dificultad con la que nos encontramos es su definición, ya que varía entre los diferentes estudios, por lo que es difícil comparar el nivel de polimedicación en diferentes entornos. Muchos autores utilizan definiciones numéricas de polimedicación; otros tienen en cuenta la duración de la terapia en la descripción y en otros trabajos se incorpora el concepto de polimedicación adecuada cuando el paciente toma muchos fármacos, pero todos ellos con indicación clínica y, lo diferencian de polimedicación inadecuada cuando se toman más medicamentos de los clínicamente necesarios (28). Incluso, otras revisiones incluyen el concepto de pseudopolimedicación, que sería el caso del paciente en cuyo historial están registrados más fármacos de los que realmente toma (29).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Los datos de prevalencia muestran un aumento de la polimedición tanto en Europa, como en Estados Unidos y países como Nueva Zelanda (30). Un trabajo realizado en Suecia recoge un aumento de la polimedición en personas de 75 o más años, pasando de una prevalencia del 27 % en el año 1988 a un 54 % en el 2001 y un 65 % en 2006 (31). En España, en un estudio transversal realizado en personas de 65 años o mayores no institucionalizadas, utilizando los datos procedentes de las Encuestas Nacionales de la Salud de 2006 y 2011/2012, la polimedición se produjo en 1 de cada 3 personas en la encuesta del 2006, en un 32,5 % y fue significativamente superior según la encuesta 2011/12, un 36,37 % ($p < 0,05$) (1). En este trabajo se consideró polimedición al consumo de al menos 4 fármacos en las 2 semanas previas a la encuesta y fue mayor en mujeres que en hombres y entre personas de 85 o más años respecto a los más jóvenes (1). En EEUU, la prevalencia de la polimedición también ha aumentado entre personas no institucionalizadas, pasando de un 24 % en 1999 al 39 % en 2012 (32).

La polimedición está presente en todos los niveles asistenciales, ya que es frecuente tanto en personas que viven en su domicilio como en pacientes institucionalizados (28). Así, Wastesson et al. realizaron un estudio con pacientes ambulatorios e institucionalizados en centros sociosanitarios, y obtuvieron un porcentaje de polimedición de alrededor del 30 % para pacientes con edad entre los 65-70 años (33). En un estudio realizado por Suzuki et al. (13) en Japón, sobre una muestra de 180 673 pacientes en 585 farmacias, el 27,2 % eran pacientes polimeditados entre 65-74 años y el 5,1 % estaban hiperpolimeditados; para la franja de edad entre 75-84 años, un 36 % estaban polimeditados y un 9,6 %, hiperpolimeditados; por último, para los mayores de 85 años el 47,3 % y el 15,6 %, estaban polimeditados e hiperpolimeditados, respectivamente. Según indican Elmståhl et al. (34) en una revisión sistemática, la prevalencia de pacientes polimeditados depende del entorno: en atención primaria la polimedición oscila entre un 27 % - 59 % frente a un 46 % - 84 % en pacientes hospitalizados. Los autores indican que una mayor multimorbilidad y fragilidad entre los pacientes hospitalizados podría explicar estos resultados.

Entre los ancianos frágiles o muy ancianos, la polimedición también está presente. En una revisión y metaanálisis sobre la asociación entre polimedición, hiperpolimedición y la presencia de prefragilidad y fragilidad se hallaron mayores probabilidades de polimedición e hiperpolimedición en las personas con prefragilidad y en personas frágiles (35). Solo siete estudios longitudinales publicaron datos sobre el riesgo de fragilidad y se encontró una

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

probabilidad significativamente mayor de desarrollar prefragilidad en personas ya polimedicadas (OR 1,30 IC 95 % 1,12–1,51) (35). En España, al analizar el consumo de medicamentos en la población anciana inmovilizada, se observa que el porcentaje de pacientes con consumo de más de 4 fármacos es de un 76,1 % (36). En personas de 85 o más años la media de fármacos es de 6,1 (37). Gutiérrez-Valencia et al. (38) ponen de manifiesto la relación entre la polimedicación y la fragilidad, entendiendo ésta como síndrome geriátrico complejo que provoca una disminución de las reservas fisiológicas. Los autores observaron en la mayoría de las publicaciones revisadas, una asociación positiva entre la polimedicación y la fragilidad. Sin embargo, muchos de estos estudios fueron transversales y, por lo tanto, no se pudo establecer la direccionalidad de las asociaciones.

En las últimas décadas, se ha observado un aumento de la proporción de personas que toman más de un número determinado de fármacos o de los clínicamente necesarios, relacionándose este hecho con el aumento de la morbilidad y mortalidad (39, 40). Sin embargo, distintos autores resaltan que no se debe caer en simplificar la polimedicación como un factor de no calidad de prescripción en personas mayores, sin profundizar en la relación beneficio/riesgo en la utilización de ciertos medicamentos (28, 30). Actualmente, el objetivo debe ser demostrar un efecto negativo de la polimedicación, más allá de los problemas de salud ya existentes que padece el paciente y que la propia medicación está destinada a tratar. Si bien, el uso de múltiples medicamentos puede ser clínicamente apropiado para algunos pacientes, es importante identificar a aquellos que pueden estar en riesgo de padecer una RAM como resultado de una polimedicación inapropiada.

Además de la polimedicación, otros factores como la edad, el sexo las pluripatologías y los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos, son factores comunes en pacientes mayores y están relacionados con las PPI (41). En un estudio realizado en el Reino Unido, en pacientes de 65 años o mayores, que vivían en sus domicilios o en centros sociosanitarios, se observó que la relación entre ser mujer, mayor, desfavorecida y residente en un hogar de ancianos, estaba fuertemente asociada con la polimedicación y con la PPI (42). Sin embargo, cuando el OR se ajustaba a la edad, el género y el área geográfica del Reino Unido, disminuía el impacto de estos factores en el riesgo de una PPI. Y cuando, además, el OR se ajustaba al número de medicamentos, se reducía la asociación entre las PPI y el resto de los factores exceptuando el género. El estudio concluye que la asociación que se ha hecho entre la PPI y la edad o la marginalidad social y los centros sociosanitarios, es explicada en gran medida porque el número de medicamentos prescritos a este grupo de personas suele ser más alto, es decir,

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

que está más relacionado con la propia polimedicación que los otros factores. En el caso del género parece que influye el hecho de ser mujer con cierta clase de medicamentos y el aumento de las PPI. En otro estudio, realizado por Gallagher et al. (43) para determinar la prevalencia de PPI usando los criterios STOPP/START y de Beers en seis hospitales de Europa, indican que el único factor independiente que predice las PPI, según los criterios STOPP, es el número de medicamentos. Más recientemente, Pérez et al. (26) hallaron en un estudio retrospectivo, una relación entre el ingreso hospitalario y el aumento de las PPI después de este (OR 1,72 IC 95 % 1,63-1,84), independientemente de las características del paciente.

Por todo ello podemos concluir que el factor más ampliamente estudiado y que afecta a la PPI es la polimedicación. Se requieren más estudios para evaluar la influencia de factores tales como el género, la edad, la residencia en un centro sociosanitario o el ingreso hospitalario, sobre la prevalencia de la PPI.

1.5 Consecuencias de la prescripción potencialmente inapropiada

1.5.1 Reacciones adversas y errores de medicación

Las reacciones adversas son una de las principales consecuencias de las PPI.

La reacción adversa a medicamentos, RAM, se define según el Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, como cualquier respuesta nociva y no intencionada a un medicamento, incluyendo así las reacciones adversas derivadas de cualquier uso al margen de los términos de la autorización de comercialización, abuso y errores de medicación (44).

Se define como una reacción adversa grave, aquella que ocasione la muerte, pueda poner en peligro la vida, exija la hospitalización del paciente o la prolongación de la hospitalización ya existente, ocasione una discapacidad o invalidez significativa o persistente, o constituya una anomalía congénita o defecto de nacimiento. A efectos de su notificación, se tratarán también como graves aquellas sospechas de reacción adversa que se consideren importantes desde el punto de vista médico, aunque no cumplan los criterios anteriores, como las que ponen en riesgo al paciente o requieren una intervención para prevenir alguno de los desenlaces anteriores y todas las sospechas de transmisión de un agente infeccioso a través de un medicamento (44).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Asimismo, se considera una reacción adversa inesperada aquella reacción cuya naturaleza, gravedad o consecuencias no sean coherentes con la información descrita en la ficha técnica del medicamento (44).

Los errores de medicación que ocasionen un daño en el paciente se consideran reacciones adversas, excepto aquellos derivados del fallo terapéutico por omisión de un tratamiento (44).

En la actualidad, se consideran las RAM en la población, en particular en pacientes mayores, como un problema de salud pública de gran importancia. El estudio APEAS (Estudio sobre la seguridad de los pacientes en atención primaria) realizado por el Ministerio de Sanidad y Consumo en el año 2007, resaltó que el 48 % de los efectos adversos ligados a la asistencia sanitaria están causados por la medicación (45).

Los distintos factores que ocasionan las RAM han sido ampliamente estudiados. En ocasiones las RAM son consecuencia de una PI de fármacos y la incorrecta monitorización de los tratamientos prescritos (9). O'Connor et al. (46) destacan la relación entre las RAM y la PI y la polimedición, sobre todo en el grupo de pacientes mayores de 65 años. En su estudio, diseñado para evaluar el efecto de la aplicación de los criterios STOPP/START en pacientes hospitalizados y su efecto sobre el número de RAM, los autores observaron una disminución del número de RAM en el grupo de pacientes a los que se les aplicaban los criterios además de una disminución del coste medio de la medicación en el momento del alta. Sin embargo, no se observó una disminución en la estancia media en el hospital.

Algunos trabajos concluyen que las RAM son la causa principal de aproximadamente el 10 % de las hospitalizaciones en adultos mayores, y casi el 90 % de la población hospitalizada por una RAM está polimedificada al ingreso hospitalario (30, 47). Por otra parte, el 35 % de los pacientes ancianos polimedificados desarrolla algún efecto adverso (48, 49). Entre el 3-5 % del total de ingresos hospitalarios en países occidentales está motivado por la medicación en pacientes polimedificados, alcanzando hasta un 10 % en términos de coste (50).

Una revisión realizada para estimar la prevalencia de las RAM en pacientes mayores, e identificar los factores de riesgo asociados a ellas destaca que las personas con mayor número de medicamentos, pluripatológicas y de sexo femenino sufrían mayor número de RAM en el ámbito hospitalario (47). Asimismo, otro estudio retrospectivo pone de manifiesto que entre los principales factores asociados a las RAM se encuentran la comorbilidad del paciente y el estadio de la enfermedad, y en menor medida el sexo y la edad (51). En otro estudio

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

multicéntrico prospectivo se encontró que de 13 000 ingresos, un 5,6 % de ellos estaban relacionados con problemas con la medicación y aproximadamente la mitad eran evitables (52). Entre los principales factores que predisponen a este tipo de ingresos se encuentran la existencia de demencia en el paciente, función renal deteriorada, 4 o más enfermedades crónicas, la falta de adherencia a la medicación y la polimedicación (52). Otros autores, como Hamilton et al. (53) han establecido una relación entre las PPI y las RAM. Analizaron las prescripciones de 600 pacientes de 65 o más años, aplicando los criterios de Beers del 2003 y los criterios STOPP/START. De las 329 RAM que hallaron en 158 pacientes, 219 se producían en el ingreso hospitalario. De éstas, el 68,9 % eran RAM evitables. Los autores concluyeron que la probabilidad de sufrir una RAM aumentaba significativamente en aquellos pacientes con PIM según los criterios STOPP. Sin embargo, las PIM según los criterios de Beers no incrementaban significativamente el riesgo de sufrir una RAM.

En definitiva, las RAM constituyen un importante problema de salud que consume gran cantidad de recursos a nivel sanitario. Por lo tanto, es indispensable disminuir su aparición, sobre todo aquellas relacionadas con PPI.

1.5.2 Gasto farmacéutico en España y costes asociados a la prescripción potencialmente inapropiada

Los datos del Informe Anual del SNS de 2017 muestran que el gasto farmacéutico por recetas en el año 2016 se sitúa en 10 349 millones de euros. La factura crece respecto a 2015, pero se mantiene por debajo del gasto del año 2011 (54). El gasto por habitante y año, a través de la facturación de recetas médicas del SNS, se sitúa en 222,3 euros, un 4 % más que en 2015 (54).

Los datos económicos muestran que, en el año 2016, el consumo de recetas por habitante se situó en un 20,2 %, un 2 % más que en 2015. Aun así, el consumo de recetas por habitante y año entre 2010 y 2016 disminuyó un 4,7 % debido al descenso del número de recetas facturadas.

Según datos del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, en el año 2017 el grupo farmacológico de mayor consumo en número de envases, a través de recetas médicas del SNS fue el de los analgésicos (grupo ATC N02), que supone el 10 % del total de los medicamentos. Por otro lado, el grupo de fármacos usados en DM (grupo ATC A10) es el que facturó un mayor importe, el 11,7 % del total (54).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Según se recoge en el Informe Anual del SNS de 2017 a nivel europeo las cifras del gasto sanitario corriente de los 28 estados miembros supera el billón de euros. Los países europeos dedican de media, el 8,5 % de PIB y 2700 euros por persona. La participación media del gasto público en el total del gasto sanitario de los países europeos es del 79 %. España dedica el 9,1 % del PIB al gasto sanitario corriente, con una participación del 70 % del gasto público sobre el gasto total y 2000 euros por persona (55).

En 2018, el gasto farmacéutico por receta en las Comunidades Autónomas experimentó de nuevo un incremento del 1,7 % en comparación con el gasto registrado en el año anterior. En éste ya se había producido un aumento del 2,6 % con respecto al año 2016 (56). España, en el año 2018 se encontraba en un punto intermedio entre los países en vías de desarrollo y los países más desarrollados, con un gasto farmacéutico con respecto del PIB del 8,8 % y con una disminución del peso en los últimos tres años (56).

Algunas herramientas utilizadas para la evaluación de PPI presentan valoraciones farmacoeconómicas. Aplicando los criterios STOPP/START, varios autores han estimado el coste que suponen las PPI. Así, Cahir et al. (23) en un estudio realizado en Irlanda, concluyen que el coste neto de PPI en 2007 supuso un gasto de 38 664 640 euros, siendo la media por paciente y año de 318 euros. Bradley et al. (24) estimaron el coste bruto total de las PPI en Irlanda del Norte en los años 2009/2010 en 6 millones de euros. Esto supone un 5,38 % del gasto farmacéutico total en pacientes de 70 o más años durante estos años. Ambos estudios se realizaron en pacientes de atención primaria. En otro estudio, realizado por Frankenthal et al. (57), se observó que la disminución del coste medio de la medicación por paciente y mes, en el grupo de intervención en el que se le aplicaban los criterios STOPP/START, era de 29 dólares. En España, Pardo-Cabello et al. realizaron un trabajo en el que se determinaba la prevalencia de PPI en pacientes dados de alta hospitalaria en un servicio de medicina interna, y se analizaba su coste. Estos autores encontraron que el coste medio de cada PPI por paciente y por año fue de 225,14 euros \pm 50,91 euros (12).

Los aspectos económicos de las PPI han sido evaluados aplicando también los criterios de Beers. Stockl et al. (58) encontraron que en los pacientes con medicación catalogada en los criterios de Beers como de alto riesgo, el gasto era significativamente mayor. A su vez Morgan et al. en el año 2013 estimaron que el coste por persona y por año en Canadá en PPI fue de 75 dólares y en total de 419 millones de dólares (59).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

1.5.3 Fármacos que aumentan el riesgo de caídas

Las caídas son una causa cada vez más frecuente de ingresos hospitalarios y de morbilidad. En muchas ocasiones son una consecuencia de las PPI.

En Estados Unidos, las caídas son un problema cada vez más prevalente que afecta aproximadamente a un tercio de los adultos mayores, cada año. Producen un coste en problemas de salud de aproximadamente 50 millones de dólares y actualmente, son la principal causa de mortalidad relacionada con lesiones entre la población de ancianos (60).

La mayoría de las caídas tienen una etiología multifactorial, entre las que se encuentran las causas ambientales, como los pisos deslizantes o la falta de pasamanos; factores intrínsecos, como debilidad muscular o falta de equilibrio o factores extrínsecos, como pueden ser el uso de determinados medicamentos o la polimedicación (61-63).

Con respecto a los fármacos que se asocian al riesgo de caídas como los que actúan a nivel del sistema nervioso central, antidepresivos, antipsicóticos, opiáceos, analgésicos o los fármacos cardiovasculares, se han publicado varios trabajos que estudian la relación entre el uso de esta medicación y las caídas. Por ejemplo, Leipzig et al. publicaron dos metaanálisis que evalúan la asociación entre estos fármacos y las caídas (64, 65). Ninguno de los estudios incluidos en las revisiones eran ensayos clínicos sino estudios observacionales. Los autores hallaron que los antidepresivos, los antipsicóticos y las benzodiazepinas de larga y corta duración estaban asociados con el aumento del riesgo de caídas (64). La asociación con los fármacos cardiovasculares fue muy débil y no hubo relación entre los analgésicos y las caídas (65).

Hartikainen et al. (66) realizaron otra revisión sistemática en la que incluyeron 28 estudios observacionales y un solo ensayo clínico. Los autores resaltan el uso de benzodiazepinas como uno de los factores con mayor riesgo de sufrir caídas ya que este grupo de fármacos afecta al equilibrio y al nivel cognitivo. En cuanto a los antidepresivos, señalan que tanto los ADT como los ISRS parecen estar asociados con el aumento del riesgo de caídas, incluso destacan que según algunos estudios observaciones el riesgo es mayor. Para el grupo de los antipsicóticos, los autores destacan que son un grupo de fármacos que también aumentan el riesgo de caídas, sobre todo por sus efectos extrapiramidales y sus propiedades anticolinérgicas, así como por su acción sobre los receptores alfa-adrenérgicos (66).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Park et al. en 2015 realizaron una revisión sistemática para determinar los medicamentos que podían estar asociados con el riesgo de caídas en la población mayor (67). Esta revisión, aunque más reciente, recoge solo tres ensayos clínicos de los 33 artículos revisados; el resto eran estudios observacionales y casos controles. Los autores destacan que todos los tipos de antidepresivos (ADT, ISRS y ISRN) parecen aumentar el riesgo de caídas debido a que entre sus efectos no deseados están la sedación, la hipotensión ortostática o los trastornos del sueño, siendo difícil de recomendar que clase de antidepresivo es más seguro en las personas mayores. En cuanto a las benzodiazepinas, las señalan como uno de los principales grupos que aumentan el riesgo de caídas. Así mismo, según los autores, los fármacos como zolpidem o zopiclona también pueden aumentar el riesgo de caídas (67).

Benyamin et al. (68) destacan en su trabajo una asociación entre los opioides y el riesgo de caídas, debido a sus efectos no deseados como pueden ser el mareo o la somnolencia. Por su parte, Söderberg et al. (69) observaron que de un total de 167 257 pacientes que habían sufrido una caída, a 7450 se les dispensó un opioide dentro de los 28 días anteriores a la caída y concretamente el 78 % de los pacientes tenían más de 60 años.

Rutxon et al. (70) investigaron la posible relación entre los medicamentos con propiedades anticolinérgicas como los antidepresivos y los antipsicóticos y sus posibles efectos como el deterioro cognitivo, las caídas o la mortalidad, en personas de 65 años o mayores. Llevaron a cabo una revisión sistemática y posterior metaanálisis. Entre sus conclusiones destaca el aumento del riesgo de caídas con medicamentos como la trazodona o la olanzapina, mientras que no pudieron llegar a ninguna conclusión en el caso de amitriptilina, paroxetina o risperidona.

A pesar de la relación entre estos medicamentos y las caídas, estos grupos de fármacos son ampliamente utilizados por la población de mayor edad. Así por ejemplo, Milos et al. (71) en su trabajo con 369 pacientes obtuvieron que en una población de mayores de 75 años, el grupo de fármacos con mayores prescripciones fueron los antidepresivos con un 29,4 % seguidos de los ansiolíticos e hipnóticos y sedantes con un 24 % y 23,1 % respectivamente.

Marvin et al. (72) realizaron una revisión de la medicación de aquellos pacientes mayores de 70 años que habían sufrido alguna caída y que además tuvieran prescrito seis o más medicamentos o uno que aumentaba el riesgo de caídas. De un total de 100 pacientes, 65 tenían prescrito algún medicamento que aumentaba el riesgo de caídas en el momento del ingreso y 60, en el momento del alta.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

La relación entre el número de fármacos y el riesgo de caídas en la población mayor, también ha sido estudiada por varios autores. Leipzig et al., señalan un mayor riesgo de caídas cuando los pacientes mayores toman más de tres o cuatro fármacos (65). Otros, como Ziere et al. (73) indican que la razón de que la polimedicación aumente el riesgo de caídas, no parece estar relacionada con el número de medicamentos, sino más bien con el tipo de medicamento, sobre todo si son fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central. En este mismo sentido apuntan las conclusiones de Park et al. (67); en la revisión sistemática realizada por estos autores, no hallaron relación entre la polimedicación y el riesgo de caídas en la mayoría de los trabajos en los que se evaluaba esta asociación. Los autores concluyen que el tipo de medicación puede ser más relevante que el propio número de medicamentos (67).

1.6 Prevención de la prescripción potencialmente inapropiada

A lo largo del tiempo se han implantado diferentes herramientas para mejorar la prescripción a los pacientes en todos los niveles asistenciales. Entre ellas se encuentran los métodos de detección de PPI, que pueden clasificarse como implícitos y explícitos.

1.6.1 Métodos implícitos

Los métodos implícitos permiten individualizar, ya que se basan en juicios clínicos que evalúan cada medicamento en función de las características del paciente y de la indicación de la prescripción; por lo tanto, dependen del conocimiento del evaluador (27). Entre los más conocidos destaca el método MAI.

1.6.1.1 MAI (*Meddication Appropriateness Index*)

Es una herramienta para la prescripción y evaluación de la adecuación de fármacos que emplea 13 criterios como medida de correcta prescripción, por ejemplo, dosis, duración, interacción. Su uso se ha propuesto para reconocer las PPI y mejorar la calidad de la prescripción en pacientes mayores (74). Estos criterios no hacen referencia a grupos de fármacos beneficiosos o por el contrario inapropiados para el paciente de edad avanzada (74).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

1.6.2 Métodos explícitos

Los métodos explícitos utilizan criterios predefinidos, basados en la información obtenida de la literatura científica y de grupos de expertos, para definir los medicamentos potencialmente inapropiados. Estos métodos son reproducibles y permiten una sistematización que consume menos tiempo; sin embargo, pueden provocar la pérdida de información que solo se consigue con la evaluación integral del paciente.

1.6.2.1 Criterios IPET (*Improved Prescribing in the Elderly Tool*)

Los criterios IPET son de origen canadiense y consisten en una lista de los 14 errores de prescripción más prevalentes identificados de una gran serie de casos de prescripción inadecuada (75). Fueron validados en un estudio prospectivo realizado en un hospital geriátrico (75). Sin embargo, han sido poco utilizados por diversos motivos, entre los que destacan el hecho de que tres de los 14 casos de prescripción inadecuada están relacionados con antidepresivos tricíclicos, ya en desuso al haber sido desbancados por los ISRS y otros antidepresivos de reciente comercialización. Estos criterios carecen también de una organización o estructura definida de los fármacos (76).

1.6.2.2 Criterios Beers

Los criterios de Beers fueron diseñados originalmente en Estados Unidos para detectar prescripciones inadecuadas en residencias de ancianos. Inicialmente, consistían en una lista de 30 fármacos cuyo uso debía ser evitado en esta población. Sin embargo, su aplicación sobre todo en Europa ha sido controvertida porque entre otras razones, muchos de los fármacos recogidos en la lista no estaban comercializados en los países europeos. Fueron publicados en 1991 (77), actualizados en 1997 (78) y revisados en el año 2003 (79). Esta última revisión de 2003 seguía presentando algunas deficiencias, al no haber un sistema de clasificación definido, ni tenerse en cuenta las duplicidades ni las interacciones entre fármacos, así como omitir fármacos que deberían utilizarse. Tales deficiencias dieron lugar a una nueva actualización en 2012, realizada por un grupo interdisciplinar de expertos en cuidados geriátricos y en farmacoterapia y adaptados por la AGS (80). Los nuevos criterios se presentan con ciertas mejoras frente a los de 2003. Incorporan nuevas evidencias en PPI para nuevos medicamentos y condiciones del paciente no incluidas en la versión del 2003. Incluyen el nivel de evidencia y el grado de recomendación de cada PPI. Clasifican las prescripciones o fármacos prescritos en tres tipos: (a) grupos farmacológicos que deben evitarse en personas mayores por ser ineficaces o porque suponen un riesgo innecesario existiendo alternativas más seguras, (b) medicamentos que no se deben utilizar en personas mayores que cumplan unas condiciones

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

médicas específicas y (c) medicamentos que deberían ser utilizados con precaución en ancianos. En el año 2015, se volvieron a actualizar los Criterios de Beers, esta vez por iniciativa de AGS (81). En esta nueva versión se añade un grupo de fármacos que deben ser evitados o en los que se debe ajustar su posología según la función renal. Se incluye también un listado de interacciones fármaco – fármaco. Por otro lado, también se incorporaron excepciones necesarias ante las distintas situaciones clínicas para hacer los criterios más cercanos a la práctica clínica diaria. Las últimas recomendaciones del año 2019 (82), no difieren mucho de las publicadas en el año 2015. Se añaden principios activos como la glimepirida, cuyo uso no recomiendan debido a la hipoglucemia prolongada en ancianos, o se recomienda evitar el uso simultáneo de opioides y benzodiazepinas o gabapentoides en la mayoría de los pacientes. Estos criterios han sido durante años los más utilizados para la detección de medicación potencialmente inapropiada. Sus constantes actualizaciones han llevado a la inclusión de varios fármacos de reciente comercialización y también a la retirada de muchos de ellos por retirada del mercado o evidencias de su uso. Además, los criterios se clasifican según grupo farmacológico y órgano o sistema fisiológico de actuación y cada criterio tiene una explicación por la que es necesario evitar el fármaco.

En las últimas décadas se han ido desarrollando otros criterios explícitos de detección de PPI. Diferentes grupos de expertos han realizado adaptaciones de los distintos criterios publicados o bien, han desarrollado listados de PIM adaptados a su país en el caso de medicamentos no comercializados en su país. Entre estos métodos o criterios se encuentran los siguientes:

1.6.2.3 French consensus panel

Un grupo de expertos franceses desarrolló un listado de PIM en pacientes mayores, consistente en 34 criterios aplicables a la población de 75 años (83). De ellos, 29 son aplicables a todos los pacientes mayores y los 5 restantes son recomendaciones con fármacos que deberían ser evitados en determinadas situaciones clínicas. No citan los medicamentos que pueden resultar beneficiosos y no están validados en la práctica clínica diaria.

1.6.2.4 Lista PRISCUS

Otro grupo de expertos alemanes elaboró una lista con 83 principios activos o grupos de medicamentos. Incluye las posibles alternativas terapéuticas y precauciones que se deben tener en cuenta con el uso de estos medicamentos en personas de 65 o más años. Es de fácil

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

aplicación, pero cita fármacos con eficacia cuestionable y no ha sido validada por estudios clínicos (84).

1.6.2.5 Criterios Canadienses

Debido al desacuerdo originado con alguno de los fármacos incluidos en los primeros criterios de Beers, un grupo de expertos canadienses publicó una relación de 71 recomendaciones para personas mayores (85). Se recogen 3 clases de recomendaciones: (1) fármacos que están contraindicados en este grupo de pacientes, (2) interacciones fármaco-fármaco y (3) situaciones específicas en las que no están recomendados los fármacos. Los fármacos revisados fueron seleccionados a partir de los criterios de Beers, de las revisiones bibliográficas consultadas y de la experiencia del grupo de expertos. En el documento se sugieren alternativas además de que se añade una escala para graduar la importancia de la recomendación.

1.6.2.6 Revisión y propuesta croata

Expertos croatas han realizado una revisión de los criterios de Beers (79), del "French consensus panel list" (83), del listado de interacciones fármaco-enfermedad desarrollado por McLeod et al. (85) y Lindblad et al. (86), y del listado de interacciones potenciales fármaco-fármaco en ancianos, propuesto por Hanlons et al. (87) y Malone et al. (88). Según los autores, (89) este nuevo protocolo creado a partir de la revisión de las publicaciones anteriores es una herramienta de fácil uso para el análisis de las prescripciones en pacientes mayores de 65 años y una posible alternativa. También es una herramienta para la detección de interacciones fármaco-fármaco clínicamente relevantes.

1.6.2.7 EU-7-PIM list

Treinta grupos de expertos de siete países europeos, entre ellos España, alcanzaron un consenso creando un listado de medicamentos para pacientes mayores, con 282 fármacos de 34 grupos terapéuticos diferentes (90). Su desarrollo se basó en la lista PRISCUS, el "French consensus panel list", los criterios de Beers de 1997 y 2003 y el listado consensuado de expertos canadienses y surgió al intentar analizar las prescripciones de pacientes mayores con demencia a lo largo de Europa, en un estudio conocido como "RightTimePlaceCare". Además, este listado sugiere alternativas terapéuticas y ajustes de dosis.

1.6.2.8 ES-PIA Project. Spanish list of potentially inappropriate drugs in the elderly

En España en 2019, un grupo de 25 expertos elaboró un listado de medicación potencialmente inadecuada para su aplicación en la práctica clínica diaria (91). Estos expertos de diferentes áreas (farmacólogos clínicos, geriatras, farmacéuticos de atención primaria)

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218

Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

revisaron las publicaciones más recientes de PI, así como las distintas listas de criterios de otros países y de la evidencia más actualizada. Después de una revisión, fueron aceptadas 138 recomendaciones útiles en pacientes mayores. En el momento de su publicación la lista propuesta no había sido validada como indicador pronóstico contra la aparición de eventos adversos en el entorno clínico y tampoco había sido comparada con el resto de criterios, para comprobar su utilidad en pacientes mayores.

1.6.2.9 Criterios STOPP/START (Screening Tool of Older Person's Prescriptions – Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment)

En un primer momento, con el objeto de superar las limitaciones de los anteriores criterios, en el año 2008 se desarrollaron en Irlanda los criterios STOPP-START (91) que posteriormente fueron validados (91-93) y traducidos al español por Delgado Silveira et al. (8). Estos criterios, cuyo desarrollo clínico fue posteriormente asumido por la Sociedad Europea de Geriátrica, están organizados por sistemas fisiológicos y tienen entre sus ventajas su rápida o fácil aplicación en la práctica clínica. Además, se pueden relacionar de forma sencilla, los diagnósticos y los fármacos de los pacientes. Permite la inclusión de fármacos disponibles tanto a nivel europeo como americano. Al igual que el resto de los criterios, no se han diseñado para reemplazar el diagnóstico clínico, sino para mejorar la evaluación farmacoterapéutica de los pacientes de 65 o más años. Los criterios STOPP incluyen 65 indicadores de PPI que incluyen interacciones fármaco-fármaco y fármaco-situación clínica, duplicidad terapéutica y medicamentos que incrementan el riesgo de deterioro cognitivo y caídas en las personas mayores. Los criterios START incorporan 22 indicadores que representan los casos más comunes de medicamentos omitidos que pueden ser potencialmente beneficiosos (92, 93).

En el 2014 se publicó una nueva versión de los criterios STOPP/START con nuevos principios activos y con una nueva actualización de la bibliografía revisada (94-96). Con respecto a la versión anterior hay varios aspectos que destacar:

1. Se produjo un incremento en el número de criterios, aumentando los criterios STOPP de 65 a 87, e incluyendo 13 nuevos criterios START como por ejemplo el criterio de las vacunas.
2. De la versión anterior fueron eliminados 15 criterios debido a la falta de evidencia.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

3. Al igual que en la versión del 2008, algunos de los nuevos indicadores se pueden utilizar para pacientes menores de 65 años, como por ejemplo la recomendación de evitar los corticoides en osteoartritis.

4. En esta nueva versión se presta más atención al ajuste de dosis por insuficiencia renal o el uso de anticolinérgicos.

5. Se incluyen las benzodiazepinas, tanto las de larga como las de corta duración y se recomienda no utilizarlas durante un periodo superior a cuatro semanas.

6. Se remarca la limitación del uso de antipsicóticos en demencia o delirio.

7. Se recomienda considerar el uso de IBP para la úlcera péptica no complicada o la esofagitis cuando lleva pautado más de ocho semanas.

8. En esta nueva versión no se considera a los opioides como un grupo de fármacos que eleva de forma predecible el riesgo de caídas.

9. Por último, un aspecto a destacar de la actualización de criterios STOPP es la no recomendación del uso de opioides sin asociar laxantes.

Como se ha resaltado anteriormente, estas herramientas resultan útiles para detectar las PPI, sin olvidar las particularidades de cada paciente. Sin embargo, no hay un sistema de evaluación ideal, por lo que se aconseja la aplicación de varios (15). En España, muchos de estos criterios se han aplicado habitualmente en el medio hospitalario y en centros geriátricos (15, 25, 97, 98).

Castillo- Paramo et al. (93) valoraron la idoneidad de los criterios STOPP/START para su uso en atención primaria en España. Realizaron un estudio transversal con 582 968 pacientes de los cuales un 24 % eran mayores de 65 años. Los autores recomiendan varias modificaciones y concluyen que los criterios STOPP/START son adecuados para su uso en el ámbito de atención primaria siempre que haya una adaptación y una actualización permanente.

Continuando en el ámbito de la atención primaria, en España se ha publicado algún estudio en farmacias comunitarias sobre detección de PI en pacientes ancianos. Así, Mud et al. (99) realizaron un estudio descriptivo y observacional en el año 2014, llevado a cabo durante una semana en dos oficinas de farmacia, incluyendo a pacientes con 65 años o más, con al menos un tratamiento crónico y que acudían a la farmacia con su plan de tratamiento. De los 223 pacientes incluidos, el 67 % estaban polimedicados. Aplicando los criterios de Beers del

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

año 2012, se detectaron 246 PPI y el criterio que más se repitió fue el uso de benzodiazepinas de acción corta, intermedia y larga (36 %). Aplicando los criterios STOPP del 2008, se detectaron 146 PPI. El criterio más frecuente fue el uso de IBP a dosis máximas durante más de 8 semanas (14 %). Aplicando los criterios START se detectaron 103 PPO, siendo la más frecuente la omisión de antiagregantes plaquetarios en DM, junto con otras comorbilidades (11,6%).

Una publicación realizada por Barris D. (100) revisa la medicación según los criterios STOPP/START en pacientes mayores que se acogieron a los sistemas personalizados de dosificación de medicamentos de una oficina de farmacia. Se revisaron las historias farmacoterapéuticas de 84 pacientes. Un 54,8 % presentaba como mínimo un criterio STOPP/START, de los cuales un 36,9 % solo presentaba STOPP, un 32,6 % START y el 30,5 %, ambos criterios. Entre los criterios STOPP, la situación más frecuentemente detectada (14,4 %) fue el uso prolongado de benzodiazepinas de vida media larga o con metabolitos de larga duración. Respecto a los criterios START, la situación más prevalente (15,6 %) correspondió a fármacos del sistema endocrino, la omisión de un antiagregante plaquetario en pacientes con DM, cuando coexisten uno o más factores de riesgo cardiovascular.

Otro de los trabajos publicados en el ámbito extrahospitalario fue el realizado por Candela Marroquín et al. en varios centros de salud (101). Se desarrolló con 471 pacientes de 65 años o más y se utilizaron los criterios STOPP/START de 2008 evaluando los medicamentos consumidos. Detectaron 372 PPI en 249 pacientes. De las 372 PPI identificadas, 222 corresponden a los criterios STOPP y afectaban a 162 pacientes (34,3 % IC 95 % 30,2-38,8). Los 150 restantes fueron PPO sobre 114 pacientes (101).

Otra estudio utilizando los criterios STOPP/START en el ámbito de la atención primaria fue el realizado por Martin Lesende et al. (102) en tres centros de salud. Llevaron a cabo un estudio donde analizaron los tratamientos de 100 pacientes de 65 o más años. Hallaron 92 PI en 58 pacientes, de las cuales 55 fueron PPI según los criterios STOPP llevadas a cabo en 42 pacientes, los 37 restantes fueron PPO según los criterios START en 31 pacientes.

También en el ámbito ambulatorio, Ryan et al. en 2009 publicaron un estudio con pacientes mayores de 65 años y en tratamiento con al menos un fármaco diario. Del total de 1329 pacientes de 65 años o mayores identificaron 346 PIM en el mismo número de prescripciones, es decir 346 PPI, en un total de 284 pacientes. Para los criterios STOPP un

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

21,4 % de los pacientes tenían una PPI y un 22,7 % una PPO según los criterios START. Con los criterios de Beers del año 2003 identificaron un 18,3 % de pacientes con una PI (103).

En el ámbito hospitalario nos encontramos numerosas publicaciones sobre el uso de los criterios STOPP/START. Santolaya-Perrín et al. (104) realizaron un ensayo clínico multicéntrico aleatorizado para estimar la prevalencia de PPI en pacientes mayores de 65 años que acuden a urgencias. En el grupo de intervención, a los pacientes mayores de 65 años que acudían a urgencias, el farmacéutico les revisaba la medicación crónica e identificaba las PPI y PPO de acuerdo con los criterios STOPP/START. El grupo control recibe los cuidados habituales, que no incluyen una evaluación de la adecuación de la medicación a los criterios STOPP/START. De los 665 pacientes que participaron, 323 fueron del grupo de intervención y de ellos, 262 pacientes presentaron alguna PPI lo que suponía un 81,1 % del total de pacientes de este grupo analizado.

Gallagher et al. (105) en un ensayo clínico realizado en un centro hospitalario mostró que utilizando los criterios STOPP/START en pacientes hospitalizados disminuía la polimedición, el uso de fármacos a dosis incorrectas, así como las interacciones fármaco-fármaco y fármaco-patología.

Salgueiro et al. (106) al hacer una revisión de la literatura, seleccionaron 19 estudios originales realizados en España que aplicaban los criterios STOPP/START del 2008, de los cuales 11 eran a nivel extrahospitalario y 8 en atención hospitalaria. La duplicidad de fármacos y el uso prolongado de benzodiazepinas de vida media larga fueron los criterios STOPP más frecuentes y que más veces ocuparon la primera posición de criterios STOPP más comunes.

Rongen et al. (107) realizaron un estudio en pacientes ingresados de un centro psiquiátrico donde se analizaron las PPI en pacientes de 65 o más años utilizando los criterios de Beers del 2012 y los primeros criterios STOPP/START publicados en el año 2008. Entre los objetivos estaban identificar las PPI en pacientes ingresados por desórdenes mentales, averiguar los factores de riesgo de PPI y comparar la aplicabilidad de ambos criterios en este grupo de personas. Analizaron 164 pacientes con una edad media de 75 años, de los que un 62 % eran mujeres. Los criterios de Beers y STOPP identificaron PIM en un 47 % y 79 % de los pacientes, respectivamente, siendo la PPI más común de los criterios STOPP el uso de antipsicóticos como hipnóticos. También los autores concluyen que al tratarse de pacientes con tratamientos complejos se debe estudiar el beneficio clínico de estos junto con la aplicación de los criterios.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Hernández Martin et al. (108) realizaron un estudio prospectivo y longitudinal para analizar la aplicabilidad de los criterios STOPP/START en un hospital de larga estancia. Durante 6 meses estudiaron las prescripciones de 112 pacientes mayores de 65 años pluripatológicos. En 22 pacientes se identificaron PIM según los criterios STOPP/START, del total de los 74 pacientes con alguna PIM. Los autores destacan el uso de estos criterios como una herramienta para identificar PPI, así como un complemento a la intervención farmacéutica clásica.

Por su parte, Ryan et al. (109) indican la existencia de un consenso entre los farmacéuticos hospitalarios y comunitarios aplicando los criterios STOPP/START, demostrando así la fiabilidad de estos criterios a la hora de utilizarse como una herramienta para la detección PPI y PPO en los diferentes ámbitos profesionales. En otro trabajo realizado por el mismo grupo de autores (110), compararon la aplicabilidad y los resultados del uso de los criterios STOPP/START solos, o el uso de estos criterios junto con la historia clínica del paciente. Tres farmacéuticos analizaron las dispensaciones de 250 pacientes con información sobre la dosis, frecuencia y duración de tratamiento. Otros dos farmacéuticos aplicaron estos mismos criterios con toda la información clínica de los 250 pacientes. El estudio muestra que cuando no se necesitan datos clínicos los resultados son similares. También que los farmacéuticos que no tenían la historia clínica del paciente obtenían un número mayor de PPI y un número menor de PPO cuando se compara con los farmacéuticos que habían aplicado los criterios con toda la información.

Como hemos constatado, la aplicación de los criterios STOPP/START ha sido estudiada en diferentes escenarios, tanto en atención primaria como en hospitales de tercer nivel. Los resultados publicados muestran la variación existente en las cifras de PPI entre los diferentes trabajos; esto puede ser debido a varios factores, como distintos diseños, número de participantes, o diferentes periodos de estudio. A pesar de ello, el uso de estos criterios está claramente justificado en la práctica clínica para minimizar en lo posible, los errores de medicación debidos a PPI o PPO.

1.6.2.10 Criterios STOPP-Frail

Como se ha citado anteriormente, la polimedicación está ampliamente extendida, incluso en personas mayores al final de la vida. Por ello, recientemente se han publicado los criterios STOPP-Pal (111), traducidos de los criterios STOPP-Frail (112), desarrollados por el

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

mismo grupo de investigadores de los criterios STOPP/START. Estos criterios se han publicado con el objetivo de ayudar al médico prescriptor en la toma de decisión sobre la desprescripción de determinados fármacos, en aquellos pacientes en la fase terminal de la enfermedad, con una esperanza de vida muy limitada o con una situación de deterioro funcional o mental que obligan a pensar de nuevo en el objetivo que se quiere alcanzar con el tratamiento farmacológico. Los STOPP-Pal consisten en 27 criterios, en cada uno de ellos se recoge el fármaco o grupo farmacológico considerado potencialmente inapropiado seguido de una pequeña explicación. A pesar de su reciente publicación, esta herramienta ha sido validada por distintos especialistas, médicos geriatras, médicos de cuidados paliativos y de atención primaria que utilizaron los criterios STOPP-Frail para detectar la medicación PI sin encontrar diferencias significativas entre especialistas (113). En otro trabajo, también se utilizaron estos criterios para conocer las PPI y los factores que podían influir sobre estas PPI en pacientes con cuidados paliativos; concluyendo que los STOPP-Frail son frecuentes en estos pacientes y la polimedición es uno de los factores que aumentan estas PPI (114).

1.6.3 ACOVE (*Assessing Care of Vulnerable Elders*)

Consiste en un listado con 22 indicadores de calidad, desarrollado en EEUU en el año 2001 y basado en la evidencia científica (115). Se trata de una herramienta para la valoración integral del cuidado al anciano, no centrándose exclusivamente en el tratamiento farmacológico si no también buscando una mejoría en el conjunto de la asistencia. Contiene únicamente un 29 % de indicadores sobre el tratamiento y, por ello, su utilidad en el contexto de mejora en la adecuación del tratamiento farmacológico y detección de PPI, es más limitada. El listado de indicadores fue actualizado en el año 2007 (116) y validado a nivel asistencial en pacientes mayores de 65 años (117). Los resultados muestran que la intervención educativa farmacéutica mejora la calidad asistencial del paciente anciano.

1.7 Desprescripción

Este término apareció publicado por primera vez en 2003 en una revista de farmacia hospitalaria en Australia (118). En el año 2015 fue definido por Reeve et al. como el proceso de retirada de un medicamento inapropiado, supervisado por un profesional de la salud, con el objetivo de gestionar la polimedición y mejorar los resultados en salud (118).

La desprescripción se centra en pacientes mayores polimeditados, con fármacos que no han demostrado eficacia o que no son eficaces en ciertos pacientes con enfermedades

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218

Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 14/04/2020 21:07:08

María Esther Sánchez Sánchez
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/04/2020 21:09:42

Matías Antonio Llabrés Martínez
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2020 09:32:10

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

30/04/2020 15:35:13

avanzadas. También abarca aquel grupo de personas con expectativas de vida corta, pacientes frágiles o con demencia avanzada (119).

Para llevar a cabo una adecuada desprescripción hay que reconsiderar la prescripción desde su inicio, conociendo el estado actual del paciente, así como el diagnóstico de sus problemas de salud. Es un proceso continuo que debe adaptarse a cada persona y circunstancia y que finaliza con una modificación de dosis de los medicamentos o una sustitución o eliminación de aquellos fármacos que no son necesarios, incluyendo también la adición de otros que están infrutilizados. Entre los pasos a seguir en la desprescripción se encuentran la revisión del plan de tratamiento y entre las herramientas que se pueden utilizar están los métodos para la identificación de medicamentos inapropiados como los criterios STOPP/START, Beers o MAI (119).

En una revisión sistemática de 132 ensayos con 34 143 pacientes en centros hospitalarios, residencias de ancianos y en su domicilio, los datos de estudios no aleatorizados sugerían que la desprescripción reducía la mortalidad, este efecto sin embargo, no se demostró para ensayos aleatorizados (120). No obstante, en el análisis por subgrupos de los ensayos aleatorizados, en los pacientes que se realizaba específicamente intervenciones para la desprescripción, con revisiones de tratamiento, la mortalidad se redujo en un 38 % (OR 0,62 IC 95 % 0,43–0,88). También, se redujeron tanto el número total de medicamentos como el número de PPI. Sin embargo, no se demostraron diferencias significativas ni hubo datos concluyentes en cuanto a las variables RAM, cambios en la función cognitiva de los pacientes, caídas y cambios en calidad de vida. En otra de las revisiones sistemáticas y metaanálisis donde se revisan 41 ensayos clínicos con 18 408 pacientes, las intervenciones de desprescripción redujeron un 59 % (OR 0,41 IC 95 % 0,19-0,89) el número de residentes con PPI (121). En el análisis por subgrupos, las revisiones de tratamientos redujeron la mortalidad por todas las causas en un 26 % (OR 0,74 IC 95 % 0,65-0,84), así como el número de caídas en un 24 % (OR 0,76 IC 95 % 0,62-0,93). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en cuanto al número de hospitalizaciones tras la desprescripción.

En 2017 se han publicado y validado unos criterios conocidos como LESS-CHRON (*List of Evidence-based depreScribing for CHRONic patients*). Se trata de un listado de 27 medicamentos que en situaciones clínicas concretas puede ser útil o necesaria su desprescripción (122). Así, se trata de identificar situaciones clínicas en las cuales una

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

prescripción originalmente apropiada pasaba a ser inapropiada en pacientes crónicos con multimorbilidad y además, proporcionar indicaciones concretas sobre la monitorización del paciente tras la retirada. La metodología desarrollada fue similar a la de otras herramientas, como los criterios STOPP/START y Beers, utilizando la técnica Delphi por consenso, es decir alcanzando un acuerdo basado en la discusión entre expertos.

Las diferentes estrategias de desprescripción han permitido disminuir el número de medicamentos y PPI. Las recientes revisiones sistemáticas y metaanálisis basados en estudios de desprescripción sugieren que se produce una disminución de la mortalidad cuando se emplean intervenciones basadas en revisiones de tratamientos, pero se obtienen datos discutibles sobre otras variables como la disminución en el número de RAM, caídas o cambios en la calidad de vida. El ya conocido problema de la polimedicación hace necesario emplear estrategias como la desprescripción y realizar estudios de investigación en este ámbito que permitan definir modelos de intervención adecuados en una población cada vez más envejecida y medicada.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

2 Hipótesis y Objetivos

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

2.1 Hipótesis

Es verosímil atribuir los errores de prescripción en pacientes de 65 años o más edad a variables que pueden ser identificadas con la información disponible en la receta electrónica.

2.2 Objetivos

1. Desarrollar un algoritmo para el análisis de la información disponible en la receta electrónica y su implementación en RStudio®.
2. Aplicar el método desarrollado al análisis de las prescripciones para:
 - a) Detectar infracciones de los criterios STOPP en las prescripciones realizadas.
 - b) Identificar las variables o factores asociados a la infracción de los criterios STOPP.
 - c) Determinar la prevalencia de pacientes polimedicados e hiperpolimedicados.
 - d) Identificar prescripciones que puedan suponer un aumento del riesgo de caídas en pacientes mayores de 65 años.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

3 Método de Análisis

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

El método de análisis que hemos desarrollado consta de las siguientes etapas fundamentales:

1. Adecuación de las fuentes utilizadas para la correcta incorporación en el RStudio®.
2. Incorporación de la tabla de las dispensaciones al RStudio®.
3. Integración de los criterios STOPP en la tabla de las dispensaciones para la generación de una única fuente de consulta.

El objetivo final es disponer de una única tabla de datos susceptibles de ser analizados con el modelo logístico utilizando el RStudio®. El programa RStudio® es funcional, tiene un entorno y un lenguaje de programación que permite un enfoque estadístico. Además, su velocidad de cálculo hace posible el tratamiento y la manipulación de grandes volúmenes de datos. Por último, el RStudio® facilita la corrección de errores y la optimización del código. Todas estas ventajas han propiciado su uso en el desarrollo del método de análisis propuesto en este trabajo.

3.1 Generación de tablas para el análisis

Se procedió a generar una única tabla exportable al RStudio® que recogiera todas las dispensaciones de la receta electrónica junto con su correspondiente código DCSA y denominación DCSA, así como el posible criterio STOPP que pueda infringir además de otros aspectos, con el objetivo de poder realizar cualquier consulta sobre la muestra de datos. Esta etapa consta de varios pasos.

3.1.1 Fuentes

1.-Dispensaciones

Para la detección de PPI en atención primaria, según los criterios STOPP/START se han utilizado los datos disociados de las dispensaciones de receta electrónica de pacientes de dos farmacias de dos zonas farmacéuticas de Canarias. La farmacia 1 se corresponde con la situada en Las Chumberas, perteneciente a la zona farmacéutica TF-11 en el municipio de San Cristóbal de La Laguna de la isla de Tenerife, provincia de Santa Cruz de Tenerife. La farmacia 2 pertenece a Lajares, que se corresponde con la zona farmacéutica F-2, término municipal de La Oliva, de la isla de Fuerteventura en la provincia de Las Palmas. El sistema de receta

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

electrónica implantado por el SCS genera unas tablas que operan sobre Excel®. Las dos tablas, una de cada farmacia, contienen 23 campos con datos demográficos y de las prescripciones. Nuestro trabajo utiliza datos de dispensaciones en oficinas de farmacia a través del sistema de receta electrónica del SCS, en el que los datos identificativos de los pacientes han sido disociados en origen con una clave segura, por lo que no se tiene acceso a ningún dato personal. En estas condiciones, el proyecto presentado satisface los requerimientos éticos de investigación. El Comité de Ética de la Investigación y Bienestar Animal de la Universidad de La Laguna emitió un informe positivo y dio la autorización solicitada para la realización del estudio. Los datos disociados suministrados corresponden a las dispensaciones entre los años 2012 y 2015. Los campos de la base de datos en el Excel® se encuentran recogidos en la Tabla 3.1. Posteriormente esta tabla se convierte a texto para así importar directamente desde el RStudio®.

Antes de proceder al análisis de los datos disociados de las dispensaciones de receta electrónica de pacientes, se realizaron distintas conversiones de los valores numéricos a cadena de caracteres en los datos para que el RStudio® pudiera trabajar con ellos. En el Cuadro 3.1, se recoge el procedimiento realizado en el RStudio® para obtener los datos de manera legible.

```
Sub Macro4()  

' Macro4 Macro  

' Acceso directo: CTRL+c  

Range("W2:W62721").Select  

Selection.FormulaArray = "=TEXT(RC[-1]:R[62721]C[-1],""0"")"End Sub
```

Cuadro 3.1. Script de RStudio® para la conversión de los valores numéricos a cadena de caracteres de los datos disociados.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 2447218	Código de verificación: Nc+13P1s
Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

CAMPO	DESCRIPCIÓN
Farmacia	Farmacia a la que pertenecen los datos. Tipo: dicotómica. Valores: Tenerife, Fuerteventura (1 o 2)
Fecha de dispensación	Fecha en la que se realiza la dispensación del medicamento. Tipo: formato fecha. Valores: años 2012 al 2015.
Hora de la dispensación	Momento exacto en el que se realiza la dispensación del fármaco. Tipo: datos numéricos. Valores: entre 00:00 y 24 horas.
Tipo de receta	Modelo de receta. Tipo: nominal. Valores: electrónica (DIS) o de papel (MAN). La de papel se convierte en electrónica.
Código nacional dispensado	Código asignado por la AEMPS a cada medicamento dispensado con cargo al SNS. Tipo: datos numéricos. Valores: Código de 6 números a partir de 650 000.
Denominación del medicamento dispensado	Nombre comercial. Tipo: texto. Valores: texto.
Unidades	Cantidad dispensada. Tipo: número. Valores: 1.
PVP dispensado	Precio de venta al público del medicamento dispensado. Tipo: número. Valores: numéricos.
PVP facturado	Precio de venta al SNS. Coincide con el PVP dispensado excepto en medicamentos excluidos del SNS y que solo son financiados para ciertas enfermedades, el PVP facturado es menor que el PVP dispensado. Tipo: número. Valores: numéricos.
Importe bruto abonado	Cantidad abonada por el paciente según su sistema de aportación. Tipo: número. Valores: numéricos.
Fecha de inicio de envase	Día teórico que debe comenzar el envase. Tipo: número. Valores: entre 2012 y 2015.
Fecha de fin de plan de tratamiento	Día en el que caduca el plan de tratamiento. Tipo: número. Valores: entre 2012 y 2015.
Código prescrito	Código nacional si el medicamento es una marca comercial o código de agrupación homogénea si es prescrito por principio activo. Tipo: número. Valores: numéricos.
Denominación prescrita	Marca comercial o principio activo. Tipo: texto. Valores: texto.
Denominación Común Internacional (DCI)	Nombre asignado a los principios activos. Tipo: texto. Valores: texto.
PVP prescrito	Precio del medicamento prescrito. Coincide con el PVP dispensado. Tipo: número. Valores: numéricos.
PVP facturado prescrito	Precio de venta al SNS del medicamento prescrito, coincide con el PVP facturado. Tipo: número. Valores: numéricos.
Importe bruto del prescrito	Cantidad a pagar por el paciente según su sistema de aportación. Tipo: número. Valores: numéricos.
Edad del paciente	Edad del paciente en el momento de dispensación. Tipo: número. Valores: numéricos.
Sexo del paciente	Tipo: dicotómica. Valores: masculino (M) o femenino (F).
NUSS	Identificación del paciente. Tipo: número. Valores: numéricos y letras.
ID de tratamiento	Número de identificación del plan de tratamiento. Tipo: número. Valores: numéricos.
Médico	Identificación del médico prescriptor. Tipo: número. Valores: numéricos y letras.

Tabla 3.1. Descripción de los campos de la base de datos de la receta electrónica.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

2.- Nomenclátor de la AEMPS

El Nomenclátor de prescripción es una base de datos de medicamentos diseñada para aportar información básica y útil de prescripción que incluye, para todos los medicamentos autorizados y comercializados, financiados o no, los datos relativos a su identificación e información técnica. El personal de la AEMPS junto con la Subdirección General de Información Sanitaria e Innovación del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad y las Comunidades Autónomas realizan el diseño de este Nomenclátor. Está disponible en la web de la AEMPS dentro del apartado de la base de datos del CIMA, y mantiene una actualización diaria de la información (123).

Dentro del Nomenclátor se encuentra el fichero **Prescripción.xml** que contiene 82 campos que recogen los datos de cada código nacional. De todos ellos, se han seleccionado **cod_nacion**: código nacional de la presentación del medicamento y **cod_dcsa**: código "Virtual Therapeutic Moiety" (VTM) o de su "descripción clínica de sustancia/s activa/s" (DCSA), que define el medicamento a partir de sus principios activos basado en la terminología Snomed-CT, sin tener en cuenta forma farmacéutica ni dosis. También, entre las tablas recogidas en el Nomenclátor se encuentra una que resultó ser muy útil para el desarrollo de este trabajo, **DICCIONARIO_DCSA.xml**, que contiene todos los códigos y denominaciones DCSA de los medicamentos. Estos ficheros se encuentran en un formato .xml que permite un fácil intercambio de información. En la Tabla 3.2, se citan todas las tablas maestras en formato .xml que se pueden obtener del Nomenclátor de la AEMPS.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

NOMBRE DEL FICHERO	DESCRIPCION
DICCIONARIO_ATC.xml	Diccionario de códigos ATC
DICCIONARIO_ENVASES.xml	Diccionario de código relacionado con tipo de envase
DICCIONARIO_EXCIPIENTES_DECL_OBLIGATORIA.xml	Descripción del código relacionado con excipiente de declaración obligatoria.
DICCIONARIO_FORMA_FARMACEUTICA.xml	Diccionario donde aparece el código asignado a cada forma farmacéutica EDQM y el código de forma farmacéutica simplificada con el que se asocia cada forma farmacéutica EDQM.
DICCIONARIO_FORMA_FARMACEUTICA_SIMPLIFICADAS.xml	Diccionario de código relacionado con forma farmacéutica simplificada.
DICCIONARIO_LABORATORIOS.xml	Nombre y datos administrativos de los laboratorios.
DICCIONARIO PRINCIPIOS_ACTIVOS.xml	Diccionario con los códigos relacionados con el nombre de las sustancias activas, en caso de ser sustancias psicótropas o estupefacientes se indica el listado al que pertenecen.
DICCIONARIO_SITUACION_REGISTRO.xml	Diccionario con los códigos relacionado con las situaciones de registro: autorizado, anulado, suspenso o suspenso CN.
DICCIONARIO_UNIDAD_CONTENIDO.xml	Diccionario con el código relacionado con cada unidad de contenido.
DICCIONARIO_VIAS_ADMINISTRACION.xml	Diccionario con las vías de administración en función de la clasificación EDQM
DICCIONARIO_DCSA.xml	Diccionario de la Descripción Clínica de la Sustancia Activa
DICCIONARIO_DCP.xml	Diccionario de la Descripción Clínica del Producto
DICCIONARIO_DCPF.xml	Diccionario de la Descripción Clínica del Producto con Formato.

Tabla 3.2. Relación de tablas maestras en formato .xml del Nomenclátor de la AEMPS.

3.- Criterios STOPP

Como herramientas que facilitan la identificación de una PI en los pacientes mayores se han utilizado los criterios STOPP/START (94) . Al realizar una revisión de los criterios se puso en evidencia el número de criterios STOPP que tenían como protagonista un grupo de fármacos y una patología. Por ello, se llevó a cabo una clasificación de los criterios según familias, para posteriormente tratar el grupo de fármacos o principios activos de distintas formas. Las familias en las que se han clasificado los criterios son:

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

•**Familia 1:** criterios STOPP que permiten detectar prescripciones potencialmente inapropiadas debidas a la combinación inadecuada de fármacos, o a la ausencia de un fármaco necesario para prevenir el efecto adverso de otro o para contribuir a su efecto terapéutico.

Las PPI se producen cuando se dan situaciones como las descritas en cada uno de los criterios que se relacionan a continuación:

Criterio A3: cualquier prescripción concomitante de dos fármacos de la misma clase como pueden ser dos AINE o ISRS, diuréticos de asa, IECA, anticoagulantes (debe optimizarse la monoterapia dentro de esa clase de fármacos antes de considerar un nuevo fármaco).

Criterio B3: betabloqueantes en combinación con verapamilo o diltiazem (riesgo de bloqueo cardíaco).

Criterio B12: 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 si los niveles séricos de potasio son mayores de 6,0 mmol/l; el potasio sérico debería monitorizarse periódicamente, al menos cada 6 meses).

Criterio B13: inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (p. ej., sildenafilo, tadalafilo, vardenafilo) en insuficiencia cardíaca grave con hipotensión (presión arterial sistólica < 90 mmHg) o asociados al tratamiento de la angina de pecho con nitratos (riesgo de colapso cardiovascular).

Criterio C10: AINE en combinación con antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa (riesgo de hemorragia digestiva grave).

Criterio C11: AINE con un antiagregante sin tratamiento profiláctico con IBP (aumenta el riesgo de enfermedad ulcerosa péptica).

Criterio D7: anticolinérgicos/antimuscarínicos para tratar los efectos secundarios extrapiramidales de los neurolépticos (riesgo de toxicidad anticolinérgica).

Criterio D11: 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).

Criterio H8: AINE con corticoides sin IBP a dosis profiláctica (aumenta el riesgo de enfermedad ulcerosa péptica).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Criterio L2: uso de opioides pautados (no a demanda) sin asociar laxantes (riesgo de estreñimiento grave).

Criterio L3: opioides de acción prolongada sin opioides de acción rápida para el dolor irruptivo (riesgo de persistencia del dolor grave).

Criterio N.1: uso concomitante de dos o más fármacos con propiedades antimuscarínicas/anticolinérgicas (por ej. antiespasmódicos vesicales, antiespasmódicos intestinales, ADT, antihistamínicos de primera generación) (riesgo de toxicidad antimuscarínica/anticolinérgica).

•**Familia 2:** criterios STOPP que se infringen debido a la inclusión de un fármaco, que debería ser omitido de forma absoluta o condicional. Se vulneran de manera condicional por una fase o agudización de una enfermedad, es decir, de manera puntual o esporádica como es el caso del criterio D9. Dentro de las causas de exclusión absoluta se encuentran los criterios C7 o D14 que se citarán a continuación. También en esta familia se engloban aquellos criterios STOPP que se vulneran, por superar la dosis o debido a una duración superior a la recomendada, de un único principio activo o de una familia de medicamentos.

Dentro de esta familia se encuentran los siguientes criterios:

Criterio A2: cualquier medicamento prescrito con una duración superior a la indicada, cuando la duración del tratamiento esté bien definida.

Criterio B6: diuréticos de asa como tratamiento de primera línea de la HTA (existen alternativas más seguras y efectivas).

Criterio B10: antihipertensivos de acción central (por ejemplo, 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 por los jóvenes).

Criterio C1: ácido acetilsalicílico en tratamiento crónico a dosis superiores a 160 mg al día (aumento del riesgo de sangrado sin evidencia de mayor eficacia).

Criterio C7: ticlopidina en cualquier circunstancia (clopidogrel y prasugrel tienen eficacia similar, mayor evidencia y menores efectos adversos).

Criterio D2: introducción de ADT como tratamiento antidepresivo de primera línea (mayor riesgo de efectos secundarios con antidepresivos tricíclicos que con ISRS o ISRN).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Criterio D5: benzodiazepinas durante 4 o más 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).

Criterio D9: 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).

Criterio D10: neurolépticos como hipnóticos, salvo que el trastorno del sueño se deba a psicosis o demencia (riesgo de confusión, hipotensión, efectos secundarios extrapiramidales, caídas).

Criterio D12: 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 pacientes mayores, con la excepción de la proclorperazina para el tratamiento de náuseas, vómitos y vértigo, la clorpromazina para el hipo persistente y la levomepromazina como antiemético en cuidados paliativos).

Criterio D14: antihistamínicos de primera generación (existen muchos antihistamínicos más seguros y menos tóxicos).

Criterio F4: hierro oral a dosis elementales superiores a 200 mg/día (p. ej., hierro fumarato > 600 mg/día, hierro sulfato > 600 mg/día, hierro gluconato 1800 mg/día; no hay evidencia de mayor absorción por encima de estas dosis).

Fármacos que aumentan de forma predecible el riesgo de caídas en personas mayores:

Criterio K1: benzodiazepinas (sedantes, pueden reducir el nivel de conciencia, deterioran el equilibrio).

Criterio K2: neurolépticos (pueden causar dispraxia de la marcha, parkinsonismo).

Criterio K3: 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).

Criterio K4: hipnóticos-Z (p. ej., zopiclona, zolpidem, zaleplón) pueden causar sedación diurna prolongada y ataxia.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

•**Familia 3:** criterios STOPP donde se recomienda la no utilización de un fármaco o grupo de fármacos debido a una patología existente, como en el caso del criterio H.7 “Inhibidores selectivos de la COX-2 con enfermedad cardiovascular”.

Dentro de esta familia se encuentran los siguientes criterios:

Criterio B1: digoxina para la insuficiencia cardiaca con función sistólica ventricular conservada (no hay evidencia clara de su beneficio).

Criterio B2: verapamilo o diltiazem en la insuficiencia cardiaca grado III o IV de la NYHA (pueden empeorar la insuficiencia cardiaca).

Criterio B4: betabloqueantes con bradicardia (< de 50 lpm), o bloqueo cardiaco de segundo o tercer grado (riesgo de bloqueo cardiaco completo o asistolia).

Criterio B5: amiodarona como tratamiento antiarrítmico de primera elección en las taquiarritmias supraventriculares (mayor riesgo de efectos secundarios que betabloqueantes, digoxina, verapamilo o diltiazem).

Criterio B7: 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).

Criterio B8: 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).

Criterio B9: diuréticos de asa para el tratamiento de la HTA cuando existe incontinencia urinaria (pueden empeorar la incontinencia).

Criterio B11: IECA o ARA-II en pacientes con hiperpotasemia.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Criterio B13: inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (p. ej., sildenafilo, tadalafilo, vardenafilo) en insuficiencia cardíaca grave con hipotensión (presión arterial sistólica < 90 mmHg) o asociados al tratamiento de la angina de pecho con nitratos (riesgo de colapso cardiovascular).

Criterio C2: AAS con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica sin uso concomitante de IBP (riesgo de recurrencia de la úlcera péptica).

Criterio C3: 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., HTA grave no controlada, diátesis hemorrágicas, sangrado reciente espontáneo significativo) (alto riesgo de sangrado).

Criterio C4: 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).

Criterio C5: 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).

Criterio C6: 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).

Criterio C8: 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).

Criterio C9: 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).

Criterio D1: ADT 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).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por:	Fecha:
SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Criterio D3: 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).

Criterio D4: ISRS con hiponatremia significativa concurrente o reciente (sodio sérico < 130 mmol/l) (riesgo de precipitar o exacerbar una hiponatremia).

Criterio D6: antipsicóticos (distintos de quetiapina o clozapina) en pacientes con parkinsonismo o demencia por cuerpos de Lewy (riesgo de efectos extrapiramidales graves).

Criterio D8: anticolinérgicos/antimuscarínicos en pacientes con delirium o demencia (riesgo de empeoramiento de la cognición).

Criterio D11: 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).

Criterio D13: levodopa o agonistas dopaminérgicos para el temblor esencial (no hay evidencia de eficacia).

Criterio E1: digoxina en tratamiento crónico a dosis superiores a 125 mg/día con TFGe < 30 ml/min/1,73 m² (riesgo de intoxicación digitalica si no se monitorizan los niveles plasmáticos).

Criterio E2: inhibidores directos de la trombina (p. ej., dabigatrán) con TFGe < 30ml/min/1,73 m² (riesgo de sangrado).

Criterio E3: Inhibidores del factor Xa (p. ej., rivaroxabán) con TFGe < 15ml/min/1,73m² (riesgo de sangrado).

Criterio E4: AINE con TFGe < 50 ml/min/1,73 m² (riesgo de deterioro de la función renal).

Criterio E5: colchicina con TFGe < 10 ml/min/1,73 m² (riesgo de toxicidad por colchicina).

Criterio E6: metformina con TFGe < 30 ml/min/1,73 m² (riesgo de acidosis láctica).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Criterio F1: proclorperazina o metoclopramida con parkinsonismo (riesgo de empeoramiento de los síntomas parkinsonianos).

Criterio F2: IBP para la enfermedad ulcerosa péptica no complicada o la esofagitis péptica erosiva a dosis terapéuticas plenas durante más de 8 semanas (está indicada la disminución previa de la dosis o la retirada).

Criterio F3: medicamentos que suelen causar estreñimiento (p. ej., fármacos antimuscarínicos/anticolinérgicos, hierro oral, opioides, verapamilo, antiácidos con aluminio) en pacientes con estreñimiento crónico cuando existan alternativas que no estriñen (riesgo de exacerbar el estreñimiento).

Criterio G1: teofilina como monoterapia para la EPOC (existen alternativas más seguras y efectivas; riesgo de efectos adversos por el estrecho margen terapéutico).

Criterio G2: 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).

Criterio G3: 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).

Criterio G4: betabloqueantes no cardioselectivos (orales o tópicos para el glaucoma) con antecedentes de asma que precisa tratamiento (aumenta el riesgo de broncoespasmo).

Criterio G5: benzodiazepinas con insuficiencia respiratoria aguda o crónica (p. ej., pO₂ < 8,0 kPa ± pCO₂ > 6,5 kPa; riesgo de exacerbación de la insuficiencia respiratoria).

Criterio H1: 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).

Criterio H2: AINE con HTA grave (riesgo de exacerbación de la HTA) o con insuficiencia cardiaca grave (riesgo de exacerbación de la insuficiencia cardiaca).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Criterio H3: 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).

Criterio H4: corticosteroides a largo plazo (> 3 meses) como monoterapia para la artritis reumatoide (riesgo de efectos secundarios sistémicos de los corticosteroides).

Criterio H5: corticosteroides (salvo inyecciones intraarticulares periódicas para el dolor monoarticular) para la artrosis (riesgo de efectos secundarios sistémicos de los corticosteroides).

Criterio H6: AINE o colchicina a largo plazo (más de 3 meses) para el tratamiento crónico de la gota cuando no existe contraindicación para los inhibidores de la xantina-oxidasa (p. ej., allopurinol, febuxostat) (los inhibidores de la xantina-oxidasa son los fármacos profilácticos de primera elección en la gota).

Criterio H7: Inhibidores selectivos de la COX-2 con enfermedad cardiovascular (aumento del riesgo de infarto de miocardio e ictus).

Criterio H9: 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 o estenosis esofágicas).

Criterio I1: 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).

Criterio I2: bloqueantes alfa-1-adrenérgicos selectivos en pacientes con hipotensión ortostática sintomática o síncope miccional (riesgo de recurrencia del síncope).

Criterio J1: sulfonilureas de larga duración de acción (p. ej., glibenclamida, clorpropamida, glimepirida) con DM tipo 2 (riesgo de hipoglucemia prolongada).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Criterio J2: tiazolidindionas (p. ej., rosiglitazona, pioglitazona) en pacientes con insuficiencia cardiaca (riesgo de exacerbación de la insuficiencia cardiaca).

Criterio J3: betabloqueantes en la DM con frecuentes episodios de hipoglucemia (riesgo de enmascaramiento de los síntomas de hipoglucemia).

Criterio J4: estrógenos con antecedentes de cáncer de mama o tromboembolismo venoso (aumento del riesgo de recurrencia).

Criterio J5: estrógenos orales sin progestágenos en mujeres con útero intacto (riesgo de cáncer de endometrio).

Criterio J6: 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).

Criterio K3: 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).

Criterio L1: uso de opioides potentes orales o transdérmicos (morfina, oxicodona, fentanilo, buprenorfina, diamorfina, metadona, tramadol, petidina, pentazocina) como tratamiento de primera línea para el dolor leve (inobservancia de la escala analgésica de la OMS).

Finalmente, se estudiaron los criterios agrupados en la familia 1 ya que se podían aplicar solo con la información contenida en la receta electrónica. Para las familias 2 y 3 se requerían datos de la historia clínica del paciente o datos analíticos no disponibles. A pesar de ello, de los criterios incluidos en la familia 2 pudimos analizar el criterio D5, ya que logramos conocer la duración de tratamiento de las benzodiazepinas. En la sección 3.7 describimos el procedimiento.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Para comenzar a trabajar con los criterios de la familia 1 se procede en primer lugar, a importar el fichero **DICCIONARIO_DCSA.xml** del Nomenclátor de la AEMPS, con todos los principios activos con su correspondiente código y denominación DCSA, a un fichero de Access Database®; esta tabla pasa a denominarse *A10 Catalogo DCSA* (Imagen 3.1). En Access Database® se crearon otras tablas denominadas *A04 ATC 4* (Tabla 3.3), *A05 Familias Criterios* (Tabla 3.4) y *A06 Criterios* (Tabla 3.5). En la primera, Tabla *A04 ATC 4*, se introdujeron todos los códigos ATC con los 4 primeros dígitos alfanuméricos de los principios activos incluidos en los criterios de la familia 1. La Tabla *A05 Familias Criterios* contenía la clasificación en familias y el nombre de ésta, es decir, familias 1, 2, 3 y por último, la Tabla *A06 Criterios* recogía la denominación y descripción de cada uno de los criterios de la familia 1. A continuación, se establecieron las relaciones entre ellas. En la Tabla *A10 Catalogo DCSA* se añadió un campo de la Tabla *A06 Criterios* que permitía introducir el criterio STOPP de la familia 1 correspondiente a cada principio activo. En caso de que no lo tuviera, la relación entre tablas posibilitaba dejar el campo en blanco, así como añadir varios criterios en el caso de que el principio activo estuviera implicado en más de uno. Además, para solucionar dificultades con algunos criterios de la familia 1 se añadió otro campo de la Tabla *A04 ATC 4*, introduciendo el código ATC. En la Tabla 3.6 se recogen los grupos ATC utilizados y su correspondiente descripción. En la imagen 3.2, se muestra la relación entre estas tablas en el Access Database®.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

IdAtc	Codigo4Atc
1	A02B
2	A03A
3	A03B
4	A03D
5	A03F
6	A06A
7	A10B
8	A15Z
9	B01A
10	C01A
11	C01D
12	C02A
13	C02C
14	C02D
15	C03A
16	C03B
17	C03C
18	C03D
19	C03E

IdAtc	Codigo4Atc
20	C07A
21	C07B
22	C07C
23	C07D
24	C07F
25	C08C
26	C08D
27	C09A
28	C09B
29	C09C
30	C09D
31	C09X
32	C10B
33	G04B
34	G04C
35	H02A
36	M01A
37	M02A
38	M03B

IdAtc	Codigo4Atc
39	N02A
40	N02B
41	N03A
42	N04A
43	N05A
44	N05B
45	N05C
46	N06A
47	N06C
48	N06D
49	N07A
50	N07B
51	R01B
52	R03B
53	R03D
54	R05C
55	R05D
56	R06A

Tabla 3.3. Tabla A04 ATC 4.

A05	Familias Criterios	IdFm	NombreFm
		1	Familia 1
		2	Familia 2
		3	Familia 3

Tabla 3.4. Tabla A 05 Familia Criterios

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

IdCr	FamiliaCr	CriterioCr	DenominacionCr	DescripcionCr
1	Familia 1	A3	Mismo grupo farmacológico	Cualquier prescripción concomitante de dos fármacos de la misma clase como pueden ser dos AINE o IBS y diuréticos de asa, IECA, anticoagulantes.
2	Familia 1	B12	Antagonistas de aldosterona con otros que aumentan el potasio.	Antagonistas de la aldosterona (p. ej., espironolona, 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 hipopotasemia grave > 6,0 mmol/l); el potasio sérico debería monitorizarse periódicamente, al menos cada 6 meses).
3	Familia 1	B13	Inhibidores de la fosfodiesterasa asociados a nitratos	Inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (p. ej., sildenafil, tadalafil, vardenafil) en insuficiencia cardíaca grave con hipotensión (presión arterial sistólica < 90 mmHg) o asociados al tratamiento de la angina de pecho con nitratos (riesgo de colapso cardiovascular).
4	Familia 1	B3	Betabloqueantes con verapamil y diltiazem	Betabloqueantes en combinación con verapamil o diltiazem (riesgo de bloqueo cardíaco).
5	Familia 1	C10	AINE con anticoagulantes.	AINE en combinación con antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa (riesgo de hemorragia digestiva grave).
6	Familia 1	C11	AINE con antiagregantes SIN tratamiento con IBP	AINE con otro antiagregante sin tratamiento profiláctico con IBP (aumenta el riesgo de enfermedad ulcerosa péptica).
7	Familia 1	D7	Anticolinérgicos/antimuscarínicos para tratar los efectos de neurolepticos.	Anticolinérgicos/antimuscarínicos para tratar los efectos secundarios extrapiramidales de los neurolepticos (riesgo de toxicidad anticolinérgica).
8	Familia 1	D11	Inhibidores de la acetilcolinesterasa con fármacos que bajan la frecuencia cardíaca	AINE con otro antiagregante sin tratamiento profiláctico con IBP (aumenta el riesgo de enfermedad ulcerosa péptica).
9	Familia 1	H8	AINE con corticoides sin IBP a dosis profilácticas	AINE con corticoides sin IBP a dosis profilácticas (aumenta el riesgo de enfermedad ulcerosa péptica).
10	Familia 1	L2	Uso de opioides pautados sin asociar laxantes	Uso de opioides pautados (no a demanda) sin asociar laxantes (riesgo de estreñimiento grave).
11	Familia 1	L3	Opioides de acción prolongada sin opioides de acción rápida para el dolor irruptivo	Opioides de acción prolongada sin opioides de acción rápida para el dolor irruptivo (riesgo de persistencia del dolor grave).
12	Familia 1	N1	Uso de 2 o más fármacos con propiedades antimuscarínicas y anticolinérgicas.	Uso concomitante de dos o más fármacos con propiedades antimuscarínicas/ anticolinérgicas (por ej. antispasmodicos vesicales, antispasmodicos intestinales, AIC, antimuscarínicos de primera generación) (riesgo de toxicidad antimuscarínica/anticolinérgica).

Tabla 3.5. Tabla A06 Criterios.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218

Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 14/04/2020 21:07:08

María Esther Sánchez Sánchez
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/04/2020 21:09:42

Matías Antonio Llabrés Martínez
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2020 09:32:10

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

30/04/2020 15:35:13

IdDcsa	activodcsa	codigodcsa	nombredcsa	criteriodcsa	subcriterioDcsa	codigoATCd	caidasdcsa
94	<input checked="" type="checkbox"/>	26800000	midazolam	A3	BN	N05C	BZPN
281	<input checked="" type="checkbox"/>	73572009	morfina	L2; L3		N02A	OPIO
1538	<input checked="" type="checkbox"/>	142531000140107	norriptilina + diazepam	A3; N1	BM	N06C	BZPN
295	<input checked="" type="checkbox"/>	76696004	noscapina	Z0		R05D	OPIO
417	<input checked="" type="checkbox"/>	108441004	olanzapina	A3; D7; N1	BO	N05A	APSI
987	<input checked="" type="checkbox"/>	414984009	oxicodona	L2; L3		N02A	OPIO
1541	<input checked="" type="checkbox"/>	142571000140105	oxicodona + naloxona	L2; L3		N02A	OPIO
1116	<input checked="" type="checkbox"/>	425483000	paliperidona	A3	BO	N05A	APSI
1548	<input checked="" type="checkbox"/>	142641000140100	paracetamol + ácido ascórbico + codeína	L2; L3		N02A	OPIO
1551	<input checked="" type="checkbox"/>	142671000140109	paracetamol + cafeína + codeína	L2; L3		N02A	OPIO
966	<input checked="" type="checkbox"/>	412566009	paracetamol + codeína	L2; L3		N02A	OPIO
972	<input checked="" type="checkbox"/>	413396001	paracetamol + tramadol	L2; L3		N02A	OPIO
157	<input checked="" type="checkbox"/>	41147003	perfenazina	A3; D7; N1	BO	N05A	APSI
654	<input checked="" type="checkbox"/>	321467007	periclaizina	A3; D7; N1	BO	N05A	APSI
416	<input checked="" type="checkbox"/>	108438008	pimozida	A3; D7; N1	BO	N05A	APSI
1566	<input checked="" type="checkbox"/>	142841000140104	pinazepam	A3	BM	N05B	BZPN
752	<input checked="" type="checkbox"/>	349879008	pipotiazina	A3; D7; N1	BO	N05A	APSI
1610	<input checked="" type="checkbox"/>	143961000140102	propifenazona + codeína + hidroxocina	Z0		N02A	OPIO
803	<input checked="" type="checkbox"/>	371372004	quazepam	A3	BN	N05C	BZPN
418	<input checked="" type="checkbox"/>	108443001	quetiapina	A3; D7; N1	BO	N05A	APSI
402	<input checked="" type="checkbox"/>	108379008	remifentanylo	L2; L3		N01A	OPIO
403	<input checked="" type="checkbox"/>	108386000	risperidona	A3; D7; N1	BO	N05A	APSI
656	<input checked="" type="checkbox"/>	321603004	sertindol	A3; D7; N1	BO	N05A	APSI
655	<input checked="" type="checkbox"/>	321506004	sulpirida	A3; D7; N1	BO	N05A	APSI
1176	<input checked="" type="checkbox"/>	442004000	tapentadol	L2; L3		N02A	OPIO
1734	<input checked="" type="checkbox"/>	145831000140102	tetrazepam	A3		M03B	BZPN
1663	<input checked="" type="checkbox"/>	144561000140106	tiaprida	A3; D7; N1	BO	N05A	APSI
430	<input checked="" type="checkbox"/>	108507005	tramadol	L2; L3		N02A	OPIO
562	<input checked="" type="checkbox"/>	111128007	triazolam	A3	BN	N05C	BZPN
270	<input checked="" type="checkbox"/>	71699007	trifluoperazina	A3; D7; N1	BO	N05A	APSI
805	<input checked="" type="checkbox"/>	373389002	ziprasidona	A3; D7; N1	BO	N05A	APSI
383	<input checked="" type="checkbox"/>	96231005	zolpidem	A3	BN	N05C	ZHIP
652	<input checked="" type="checkbox"/>	321174005	zopiclona	A3	BN	N05C	ZHIP
1143	<input checked="" type="checkbox"/>	429346008	zuclopentixol	A3; D7; N1	BO	N05A	APSI

Imagen 3.1. Tabla A10 Catálogo DCSA. IdDcsa: número de fila ; activodcsa: principios activos de la familia 1; codigodcsa: código DCSA; nombredcsa: denominación DCSA; criteriodcsa: criterios STOPP de la familia1; subcriterioDcsa: subcriterios del criterio A3; códigoATCdcsa: cuatro primeros dígitos del códigoATC; caidasdcsa: clasificación en función del grupo farmacológico (APSI: antipsicóticos; BZPN: benzodiazepinas; OPIO: opioides; ZHIP: hipnóticos).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218

Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 14/04/2020 21:07:08

María Esther Sánchez Sánchez
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/04/2020 21:09:42

Matías Antonio Llabrés Martínez
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2020 09:32:10

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

30/04/2020 15:35:13

Grupo ATC	Descripción
A02B	Fármacos para la úlcera péptica y el reflujo gastroesofágico
A03A	Fármacos para alteraciones funcionales intestinales
A03B	Belladona y derivados, monofármacos
A03D	Asociaciones de antiespasmódicos con analgésicos
A03F	Procinéticos
A06A	Laxantes
A10B	Fármacos hipoglucemiantes excluyendo insulinas
A15Z	Estimulantes del apetito
B01A	Antitrombóticos
C01A	Glucósidos cardiotónicos
C01D	Vasodilatadores usados en enfermedades cardíacas
C02A	Antiadrenérgicos de acción central
C02C	Antiadrenérgicos de acción periférica
C02D	Fármacos que actúan sobre el músculo liso arteriolar
C03A	Diuréticos de techo bajo: tiazidas
C03B	Diuréticos de techo bajo, excluyendo tiazidas
C03C	Diuréticos de techo alto
C03D	Ahorradores de potasio
C03E	Diuréticos y ahorradores de potasio en combinación
C07A	Betabloqueantes
C07B	Betabloqueantes y tiazidas
C07C	Betabloqueantes y otros diuréticos
C07D	Betabloqueantes, tiazidas y otros diuréticos
C07F	Betabloqueantes, otras combinaciones
C07F	Betabloqueantes, otras combinaciones
C08C	ACA con efectos principalmente vasculares
C08D	Bloqueantes selectivos de los canales del calcio con efectos cardíacos directos
C09A	IECA, monofármacos
C09B	IECA, combinaciones

Tabla 3.6. Descripción de los grupos ATC.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Grupo ATC	Descripción
C09C	ARA-II, monofármacos
C09D	ARA-II, combinaciones
C09X	Otros fármacos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina
C10B	Modificadores de los lípidos, combinaciones
G04B	Otros fármacos de uso urológico, incluyendo antiespasmódicos
G04C	Fármacos usados en la hipertrofia prostática benigna
H02A	Corticosteroides sistémicos, solos
M01A	Antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos
M02A	Fármacos tópicos para el dolor articular y muscular
M03B	Relajantes musculares de acción central
N02A	Opioides
N02B	Otros analgésicos y antipiréticos
N03A	Antiepilépticos
N04A	Anticolinérgicos
N05A	Antipsicóticos
N05B	Ansiolíticos
N05C	Hipnóticos y sedantes
N06A	Antidepresivos
N06C	Psicolépticos y psicoanalépticos en combinación
N06D	Fármacos antidemencia
N07A	Parasimpaticomiméticos
N07B	Fármacos usados en desórdenes adictivos
R01B	Descongestivos nasales para uso sistémico
R03B	Otros fármacos contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias, inhalatorios
R03D	Otros fármacos contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias
R05C	Expectorantes, excluyendo combinaciones con supresores de la tos
R05D	Supresores de la tos, excluyendo combinaciones con expectorantes
R06A	Antihistamínicos para uso sistémico

Tabla 3.6 Descripción de los grupos ATC (Continuación).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

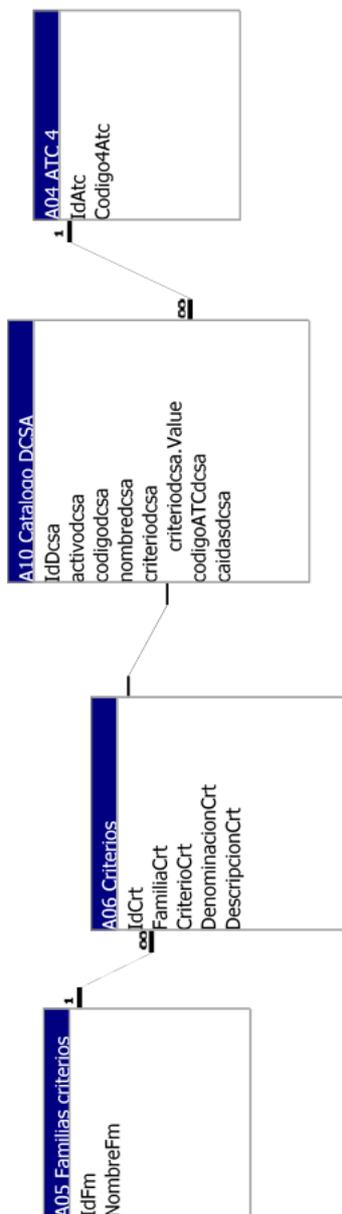


Imagen 3.2.- Relación entre las distintas tablas en Access Database®.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

3.1.2 Preparación de la Tabla **A15_Dispensaciones.txt** en RStudio®

1.- Importación de la Tabla **A15 _Dispensaciones.txt**

Las dos tablas Excel con las dispensaciones de las dos farmacias de diferentes zonas farmacéuticas se unieron en un único documento de texto denominado **A15 _Dispensaciones.txt**. De la tabla, resultante conteniendo 23 campos, se eliminaron algunos datos demográficos y de las prescripciones que no eran necesarios para el desarrollo del método. En la Tabla 3.7 se recogen los campos de **A15_Dispensaciones.txt**. Al cargarla en RStudio®, este documento texto pasa a denominarse **datos**.

CAMPO	DESCRIPCIÓN
Farmacia	Farmacia a la que pertenecen los datos. Tipo: dicotómica. Valores: Tenerife, Fuerteventura (1 o 2).
NUSS	Identificación del paciente. Tipo: alfanumérico. Valores: alfanumérico.
Edad	Edad del paciente en el momento de dispensación. Tipo: número. Valores: numéricos.
Sexo	Tipo: dicotómica. Valores: masculino (M) o femenino (F).
Id_trat	Número de identificación del plan de tratamiento. Tipo: número. Valores: numéricos.
Médico	Identificación del médico prescriptor. Tipo: alfanumérico. Valores: alfanumérico.
Tipo	Modelo de receta. Tipo: nominal. Valores: electrónica (DIS) o de papel (MAN). La receta de papel se convierte en electrónica.
Fecha	Fecha en la que se realiza la dispensación del medicamento. Tipo: formato fecha. Valores: años 2012 al 2015.
Fecha_ini	Día teórico que debe comenzar el envase. Tipo: número. Valores: entre 2012 y 2015.
Fecha_fin	Día en el que caduca el plan de tratamiento. Tipo: número. Valores: entre 2012 y 2015.
Cód_disp	Código asignado por la AEMPS a cada medicamento dispensado con cargo al SNS. Tipo: datos numéricos. Valores: Código de 6 números a partir de 650 000
Id	Clave principal de la tabla. Tipo: numéricos.

Tabla 3.7. Descripción de campos de **A15_Dispensaciones.txt**.

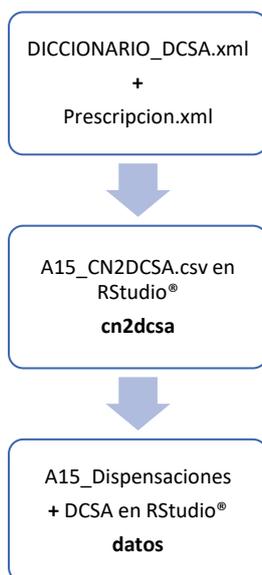
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

2.- Asignación del código DCSA

Para identificar el principio activo de las dispensaciones se generó una tabla que incluye los códigos y las denominaciones DCSA, obtenidos del fichero **DICCIONARIO_DCSA.xml**, y los códigos nacionales de los medicamentos con una misma denominación y código DCSA, extraídos del fichero **Prescripcion.xml**. La tabla obtenida denominada **A15_CN2DCSA.csv** combina el código nacional con su correspondiente código y denominación DCSA. Cuando esta tabla se importa al RStudio® pasa a llamarse **cn2dcsa**. Al enfrentar **cn2dcsa** con **datos**, generada a partir de los datos de las dispensaciones, **A15_Dispensaciones.txt**, obtenemos una nueva tabla que recoge los principios activos con la denominación y código DCSA correspondientes a cada uno de los códigos nacionales dispensados a la que se continuó llamando **datos** en RStudio® (Cuadro 3. 2).



Cuadro 3. 2. Esquema de codificación de los fármacos de las dispensaciones.

Se ha utilizado el código y la denominación DCSA, que nos ha permitido superar los defectos o limitaciones de la DCI; así, por ejemplo, algunos principios activos no tienen DCI en

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

el nivel 5 de la clasificación ATC; muchos medicamentos tienen dos principios activos en la misma formulación y no existe una denominación sistemática y ordenada para estos casos, es decir, no identifica adecuadamente las combinaciones fijas. Por último, muchos medicamentos con varios principios activos distintos tienen una misma DCI, llamada "combinaciones", lo que no permite diferenciar uno de otro.

3.- Eliminación de líneas de tratamiento sin código DCSA

Se eliminan todas aquellas líneas cuyo código DCSA está vacío en **datos**, es decir, no hay ningún código dispensado que coincida con el código nacional de **cn2dcsa**.

4.- Conversión del formato de fechas

Se realiza un cambio desde el formato "character" a "Date".

5.- Cálculo de la duración del tratamiento

Diferencia entre la fecha de fin del plan de tratamiento y la de inicio del envase dispensado.

6.- Asignación de un número de tratamiento, Id_trat, a los registros manuales de las dispensaciones

Las dispensaciones que se realizan en las farmacias se hacen a través de dos modelos de recetas, electrónica y de papel. En el caso de que sea electrónica queda registrado en el sistema con un código constituido por una serie de números. Para las dispensaciones manuales, en papel, suponemos que las dispensaciones realizadas el mismo día para un mismo paciente corresponden a un único plan de tratamiento y se genera un código con la siguiente secuencia: la letra "X", los seis primeros caracteres del NUSS del paciente, y las seis primeras cifras de la fecha de prescripción expresada en segundos.

En el Cuadro 3.3, se encuentran recogidos todos los pasos anteriores utilizando diversas funciones de RStudio®; mediante la función `read.table()` se incorpora la Tabla **A15_Dispensaciones.txt** en el RStudio®. Con las funciones `within()` y `match()` se incorporan los códigos y denominaciones DCSA presentes en **A15_CN2DCSA.csv** a todos aquellos códigos nacionales dispensados y con la función `is.na()` se eliminan todas las líneas sin código DCSA incluido. Por último, con la función `strptime()` se convierte el formato de las fechas, con `round()` se obtiene la duración de tratamiento y con la función `dim()` se asigna un número de tratamiento a las recetas manuales.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

```
### importación de tablas

cn2dcsa <- read.csv2(file = "./B10_bases_datos/A15_CN2DCSA.csv", header = TRUE,
colClasses = c("character", "character", "character"))

datos <- read.table(file = "./B10_bases_datos/A15 Dispensaciones.txt",
header = TRUE, sep = ";", dec = ",",
colClasses = c(rep("character", 2), "numeric", rep("character", 4)
,rep("character", 3), "character", "numeric") )

### incorporación de los códigos DCSA
datos <- within(datos, {
dcsaCod <- cn2dcsa[match(datos$Cod_disp , cn2dcsa[,1]), 2]
dcsaName <- cn2dcsa[match(datos$Cod_disp , cn2dcsa[,1]), 3] })

### eliminación de errores por no localizarse el código DCSA

datos <- datos[is.na(datos$dcsaCod) == FALSE, ]

### conversión de fechas desde el formato "character" a "Date"

datos <- within(datos, {
Fecha <- strptime(Fecha, format = "%d/ %m/ %Y %H: %M: %S")
Fecha_ini <- strptime(Fecha_ini, format = "%d/ %m/ %Y %H: %M: %S")
Fecha_fin <- strptime(Fecha_fin, format = "%d/ %m/ %Y %H: %M: %S")
} )

### duración del tratamiento (días)

datos <- within(datos, D_trat <- round((Fecha_fin - Fecha_ini)/(24*3600), 0))

### asignación de un ID_trat a los pacientes con receta manual

m <- dim(datos)[1]

for(i in 1:m) {if(datos$Tipo[i] == "MAN") datos$Id_trat[i] <-
paste0("X",substr(datos$NUSS[i],1,7), substr(as.character(as.numeric(datos$Fecha[i])), 1, 6)) }
```

Cuadro 3.3. Script en RStudio® para la preparación de la Tabla **A15_Dispensaciones.txt** denominada **datos** en RStudio®.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

3.1.3 Procedimiento en RStudio® para implementar los Criterios STOPP

Los criterios STOPP de la familia 1 identificados en el apartado 3.1.1, están codificados en la Tabla *A10 Catalogo DCSA* obtenida a partir del fichero **DB_Stopp_Start_B1_BIEN_7acdl** de Access Database®. Cuando se ejecuta la consulta para preparar una tabla para exportación (consulta: CRIT-Todas_familia1; tabla: Crit_todos), los fármacos incluidos en más de un criterio aparecen repetidos en líneas tantas veces como el número de criterios al que pertenezcan. Al combinar esta tabla, **A40_criterios_familia_1_v1.txt**, con los datos de dispensaciones, **datos**, sólo se toma en la combinación el primer criterio que aparece en la tabla **Crit_todos**.

Para resolver este problema, se reorganiza la tabla obtenida de la consulta utilizando la función *spread ()* en RStudio®. En el Cuadro 3.4 se muestra el script de RStudio® para la creación de columnas por criterios individuales. El resultado se exporta como un fichero texto denominado **B40_criterios_familia_1_v1.txt**. En la Tabla 3.8 se muestran 10 filas como ejemplo en las que las entradas por filas son los códigos y denominación DCSA de los fármacos junto con los cuatro primeros dígitos alfanuméricos del código ATC y las entradas por columnas son los criterios de la familia 1.

```
rm(list = ls(all = TRUE))

criterios <- read.table(file = "./B10_bases_datos/A_40_criterios_
familia_1_v1.txt", sep = ";",
header = TRUE, colClasses = rep("character", 4) )
criterios <- criterios %> % spread (CriterioCrt, CriterioCrt)

write.table(criterios, file = "./B10_bases_datos/B40_criterios_
familia_1_v1.txt",
            sep = ";",
            row.names = FALSE)
```

Cuadro 3.4. Script de RStudio® para la creación de columnas por criterios individuales.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 2447218	Código de verificación: Nc+13F1s
Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

	codigodcsa	nombredcsa	Codigo4Atc	A3	B12	B13	B3	C10	C11	D11	D7	H8	L2	L3	N1
1	10099000	ketoprofeno	M01A	A3	NA	NA	NA	C10	C11	NA	NA	H8	NA	NA	NA
2	10312003	prednisona	H02A	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	H8	NA	NA	NA
3	10756001	haloperidol	N05A	A3	NA	NA	NA	NA	NA	NA	D7	NA	NA	NA	N1
4	108379008	remifentanilo	N01A	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	L2	L3	NA
5	108386000	risperidona	N05A	A3	NA	NA	NA	NA	NA	NA	D7	NA	NA	NA	N1
6	108430001	mirtazapina	N06A	A3	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
7	108432009	venlafaxina	N06A	A3	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
8	108438008	pimozida	N05A	A3	NA	NA	NA	NA	NA	NA	D7	NA	NA	NA	N1
9	108441004	olanzapina	N05A	A3	NA	NA	NA	NA	NA	NA	D7	NA	NA	NA	N1
10	108443001	quetiapina	N05A	A3	NA	NA	NA	NA	NA	NA	D7	NA	NA	NA	N1

Tabla 3.8. Muestra de **B40_criterios_familia_1_v1.txt** con la creación de columnas con los criterios individuales. Codigodcsa: código DCSA; nombredcsa: denominación DCSA; código4ATC: los cuatro primeros dígitos alfanuméricos del código ATC; NA: el fármaco no se describe en el criterio.

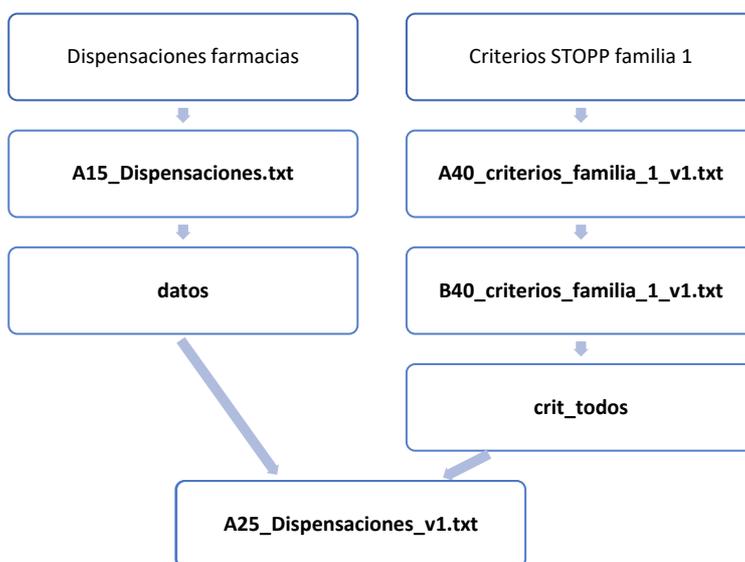
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+l3P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

3.1.4 Incorporación de los criterios STOPP a la Tabla **datos**. Generación de la Tabla **A25_Dispensaciones_v1.txt**

En el Cuadro 3.5 se expone un esquema de la generación de la tabla de análisis **A25_Dispensaciones_v1.txt**. Con el fichero **B40_criterios_familia_1_v1.txt.**, que pasa a denominarse **crit_todos**, junto con **datos** se ejecutan una serie de funciones en RStudio® para finalmente obtener la Tabla **A25_Dispensaciones_v1.txt** donde se recogen los criterios STOPP de la familia 1 en los que está presente cada principio activo de las dispensaciones.



Cuadro 3.5. Esquema de generación de la Tabla **A25_Dispensaciones_v1.txt**.

En el Cuadro 3.6, se muestra como se incorpora en el RStudio® la Tabla **B40_criterios_familia_1_v1.txt**.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 2447218	Código de verificación: Nc+13P1s
Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

```
crit_todos <- read.table(file = "./B10_bases_datos/B40_criterios_
familia_1_v1.txt", sep = ";",
header = TRUE, colClasses = rep("character", 4) )
```

Cuadro 3.6. Script de RStudio® con la generación de la Tabla **crit_todos**.

Mediante la función *within()* se incorporan los 4 primeros dígitos alfanuméricos de los códigos ATC de los principios activos presente en **crit_todos** a **datos** (Cuadro 3.7).

```
datos <- within(datos, ATC <- crit_todos[match(datos$dcsaCod,
crit_todos$codigodcsa), 3])
```

Cuadro 3.7. Script de RStudio® con la incorporación de los 4 primeros dígitos alfanuméricos de los códigos ATC en **datos**.

En los Cuadros 3.8 y 3.9, se muestra cómo se empareja cada código DCSA del fichero **datos**, donde están todos los principios activos dispensados, con los códigos DCSA de **crit_todos**, fichero que contiene todos los principios activos de la familia 1. Mediante la función *within ()*, se incorpora el criterio a todos los principios activos en el fichero **datos**. Finalmente, en el Cuadro 3.10 todos estos criterios añadidos se unifican con la función *unite ()* en una única columna, llamada sCrit.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

```
crit_select <- crit_todos[crit_todos$A3=="A3",]
datos <- within(datos, {A3 <- crit_select[match(datos$dcsaCod , crit_
select$codigodcsa), 4]})

crit_select <- crit_todos[crit_todos$B12 == "B12", ]
datos <- within(datos, {B12 <- crit_select[match(datos$dcsaCod , crit_
select$codigodcsa), 5]})

crit_select <- crit_todos[crit_todos$B13 == "B13", ]
datos <- within(datos, {B13 <- crit_select[match(datos$dcsaCod , crit_
select$codigodcsa), 6]})

crit_select <- crit_todos[crit_todos$B3 == "B3", ]
datos <- within(datos, {B3 <- crit_select[match(datos$dcsaCod , crit_
select$codigodcsa), 7]})

crit_select <- crit_todos[crit_todos$C10 == "C10", ]
datos <- within(datos, {C10 <- crit_select[match(datos$dcsaCod , crit_
select$codigodcsa), 8]})

crit_select <- crit_todos[crit_todos$C11 == "C11", ]
datos <- within(datos, {C11 <- crit_select[match(datos$dcsaCod , crit_
select$codigodcsa), 9]})

crit_select <- crit_todos[crit_todos$D11 == "D11", ]
datos <- within(datos, {D11 <- crit_select[match(datos$dcsaCod , crit_
select$codigodcsa), 10] })
```

Cuadro 3.8. Script de la incorporación de los criterios STOPP A3, B12, B13, B3, C10, C11, D11 a **datos** en el RStudio®.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

```
crit_select <- crit_todos[crit_todos$D7 == "D7", ]
datos <- within(datos, {D7 <- crit_select[match(datos$dcsaCod , crit_
select$codigodcsa), 1]})

crit_select <- crit_todos[crit_todos$H8 == "H8", ]
datos <- within(datos, {H8 <- crit_select[match(datos$dcsaCod , crit_
select$codigodcsa), 12]})

crit_select <- crit_todos[crit_todos$L2 == "L2", ]
datos <- within(datos, {L2 <- crit_select[match(datos$dcsaCod , crit_
select$codigodcsa), 13]})

crit_select <- crit_todos[crit_todos$L3 == "L3", ]
datos <- within(datos, {L3 <- crit_select[match(datos$dcsaCod , crit_
select$codigodcsa), 14]})

crit_select <- crit_todos[crit_todos$N1 == "N1", ]
datos <- within(datos, {N1 <- crit_select[match(datos$dcsaCod , crit_
select$codigodcsa), 15]})
```

Cuadro 3.9. Script de la incorporación de los criterios STOPP D7, H8, L2, L3, N1 a **datos** en el RStudio®.

```
datos <- unite(datos, col = sCrit, 17:28, sep = "")

write.table(datos, file = "/B10_bases_datos/A25_Dispensaciones_v1.txt
", row.names = FALSE)
```

Cuadro 3.10. Script en RStudio® con la unificación de los criterios en única columna y creación del documento texto **A25_Dispensaciones_v1.txt** con criterios STOPP y grupos ATC incorporados.

En la Tabla 3.9 se muestran 12 principios activos dispensados con su correspondiente grupo ATC, así como los criterios de la familia 1 en los que están presentes. En la Tabla 3.10 se explica cada uno de los campos presentes en el documento **A25_Dispensaciones_v1.txt**; esta tabla en RStudio® pasa a denominarse **datos**.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Farmacia	NUSS	Edad	Sexo	Id_trat	Médico	Tipo	Fecha	Fecha_ini	Fecha_fin	Cod_disp	Id	dcsaName	dcsaCod	D_trat	ATC	sCrit
2	1017008420941	71	F	8071345030030	216A5BD	DIS	2013-08-01	2013-08-10	2013-10-23	770065	47776	lorazepam	19235000	74	N05B	A31NANANANA
2	10171769320629	82	M	6021448959445	1B35970	DIS	2014-02-12	2014-02-12	2014-05-07	665193	6699	bisoprolol	108547003	84	C07A	A31NANAB3D11
2	106A44470720	68	M	1002155466862	24475F3	DIS	2015-05-07	2015-05-08	2015-08-10	678363	110760	ramelteplino	142191000140103	94	C08C	A31NANANANA
2	1017008420941	71	F	8071345030030	216A5BD	DIS	2013-08-01	2013-08-10	2013-10-23	989616	47779	indometacina	60149003	74	M01A	A3C10C11H8
2	1397C3A440861	71	F	11051555840978	2358A2E	DIS	2015-05-14	2015-05-16	2015-10-27	672712	24579	quetiapina	108448001	164	N05A	A3D7NANANI
2	1017008420941	71	F	6051343194917	216A5BD	DIS	2013-07-24	2013-07-31	2013-08-12	658394	47143	amileplino	108537001	12	C08C	A31NANANANA
1	1446DBA00856	73	F	11061343232549	24427DC	DIS	2013-08-02	2013-08-08	2013-08-30	658621	101628	Codeína + ibuprofeno	422439004	22	N02A	A3C10C11HRZ13
1	1006068500467	63	F	5111347533058	2445D46	DIS	2013-11-27	2013-11-29	2014-01-14	660261	198316	paracetamol	90332006	46	NA	NANANANANA
1	1006068500467	63	F	5111347533058	2445D46	DIS	2013-11-27	2013-11-29	2014-01-14	999868	198317	zolpidem	96231005	46	N05C	A31NANANANA
1	408CF7350447	78	F	9071344566197	2442296	DIS	2013-08-08	2013-08-09	2013-08-12	686033	233432	esomeprazol	317331009	3	A02B	NANAC11NAH8
1	12102E740120	78	M	1005123728502	2446FF6	DIS	2012-07-13	2012-06-20	2012-08-15	681957	79442	dexketoprofeno	329961001	56	M01A	A3C10C11H8
1	105909A200669	94	F	1402144913946	2445C3E	DIS	2014-02-21	2014-02-20	2014-05-15	653502	215443	deksametasona	7561000	84	H02A	NANANANAH8

Tabla 3.9. Muestra de A25_Dispensaciones_v1.txt, en RStudio datos con la creación de la columna sCrit. NA: el fármaco no se describe en el criterio.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

CAMPO	DESCRIPCIÓN
Farmacia	Farmacia a la que pertenecen los datos. Tipo: dicotómica. Valores: Tenerife, Fuerteventura (1 o 2)
NUSS	Identificación del paciente. Tipo: número. Valores: numéricos y letras.
Edad	Edad del paciente en el momento de dispensación. Tipo: número. Valores: numéricos.
Sexo	Tipo: dicotómica. Valores: masculino o femenino (M o F).
Id_trat	Número de identificación del plan de tratamiento o identificación de tratamiento Tipo: número. Valores: numéricos.
Médico	Identificación del médico prescriptor. Tipo: número. Valores: numéricos y letras.
Tipo	Modelo de receta. Tipo: nominal. Valores: electrónica (DIS) o de papel (MAN). La receta de papel se convierte en electrónica.
Fecha	Fecha en la que se realiza la dispensación del medicamento. Tipo: formato fecha. Valores: años 2012 al 2015.
Fecha_ini	Día teórico que debe comenzar el envase. Tipo: número. Valores: entre 2012 y 2015.
Fecha_fin	Día en el que caduca el plan de tratamiento. Tipo: número. Valores: entre 2012 y 2015.
Cod_disp	Código asignado por la AEMPS a cada medicamento dispensado con cargo al SNS. Tipo: datos numéricos. Valores: Código de 6 números a partir de 650 000
Id	Clave principal de la tabla Tipo: Numéricos.
dcsaName	Denominación DCSA Tipo: definición de principio activos. Valores: tantos como principios activos haya.
dcsaCod	Código DCSA Tipo: Números. Valores: serie de número.
D_trat	Diferencia entre fecha de fin del tratamiento y de inicio. Tipo: numérica.
ATC	Cuatro primeros niveles del código ATC Tipo: letras y número Valores: según código ATC
sCrit	Cadena de caracteres con los criterios STOPP que podían infringir. Tipo: cadena de letras y números. Valores: criterios de la familia 1.

Tabla 3.10. Descripción de los campos de **A25_Dispensaciones_v1.txt**.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

3.1.5 Incorporación al fichero **datos** del número de fármacos

Para agrupar y obtener el número de fármacos para un mismo plan de tratamiento, se ejecuta el script recogido en el Cuadro 3.11 en RStudio®. De esta manera, se podrán obtener los fármacos para cada uno de los planes de tratamiento de cada paciente e identificar si está o no polimedcado, es decir si tiene prescrito 5 o más medicamentos.

```
nF <- datos %> % group_by(Id_trat) %>% summarise(nFarmacos = length(
(unique(dcsaName)))
datos <- left_join(datos, nF, by = "Id_trat")
```

Cuadro 3.11. Script en RStudio® para obtener en el fichero **datos** el número de fármacos por plan de tratamiento.

3.1.6 Incorporación al fichero **datos** del número de médicos

En este caso, se ejecuta en RStudio® el script que permite agrupar y obtener el número de médicos diferentes que han tratado y prescrito medicación a un mismo paciente (Cuadro 3.12). Esto permitirá realizar un posterior análisis que determine si este factor influye o no en el número de PPI siguiendo los criterios STOPP de la familia 1.

```
nM <- datos %> % group_by(NUSS) %> % summarise(nMedicos = length(
(unique(Medico)))
datos <- left_join(datos, nM, by = "NUSS")
```

Cuadro 3.12. Script en RStudio® para obtener en el fichero **datos** el número de médicos por paciente.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

3.2 Modelo logístico

Para el análisis de respuestas binarias disponemos de diferentes métodos:

- Análisis de probit: no es eficiente cuando se analizan distintas variables. Un gran inconveniente del modelo probit es que carece de una interpretación natural de los parámetros de regresión.
- Análisis discriminante: es un tipo de análisis más simple que el modelo probit. Las variables independientes deben tener una distribución normal, y no es un método adecuado cuando el modelo incluye variables categóricas.
- Regresión logística: método muy flexible ya que no hace ninguna suposición sobre el tipo de variable, por lo que permite interpretar conjuntamente variables de escala y variables categóricas.

Hemos seleccionado la regresión logística ya que es una técnica analítica que nos permite relacionar funcionalmente una variable dicotómica (aquella que sólo puede tomar dos valores) con un conjunto de variables independientes (razones potenciales de variación). El análisis de regresión logística es frecuentemente utilizado en muchos campos de investigación, siendo especialmente empleado en investigación sociosanitaria como es nuestro caso. Tiene capacidad para analizar las relaciones de las variables categóricas entre sí y su utilidad deriva de la lectura de los coeficientes, OR, para interpretar los efectos que tienen las categorías sobre la variable dependiente (representan el producto o resultado cuya variación se está estudiando).

Para explicar la regresión logística se deben conocer primero los conceptos de Odd y Odd Ratio.

3.2.1 Odd y Odd Ratio

El término odd (en español momio, aunque es muy poco utilizado) se refiere a la razón entre la probabilidad de que ocurra un suceso respecto a la probabilidad de que ocurra el suceso complementario. Solo se aplica a sistemas completos ($p+q=1$) (Ecuación 1).

$$\text{Odd} = \frac{p}{q} = \frac{p}{(1-p)} \quad (\text{ec.1})$$

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218

Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 14/04/2020 21:07:08

María Esther Sánchez Sánchez
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/04/2020 21:09:42

Matías Antonio Llabrés Martínez
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2020 09:32:10

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

30/04/2020 15:35:13

La razón de odds se denomina Odd Ratio y se define como el cociente de los odds de dos sucesos. Cuando el OR alcanza el valor 1 indica que el riesgo entre ambos grupos es similar (ecuación 2).

$$\text{Odd Ratio} = \text{OR} = \frac{\text{Odd A}}{\text{Odd B}} = \frac{\frac{pA}{(1-pA)}}{\frac{pB}{(1-pB)}} \quad (\text{ec. 2})$$

El estudio realizado en este trabajo se ciñe al modelo de casos y controles. En el análisis retrospectivo de las prescripciones dispensadas se identifican los casos en los que se ha infringido alguno de los criterios STOPP, para analizar posteriormente los factores responsables de la infracción del criterio. Como consecuencia, las probabilidades marginales de ocurrencia del efecto estudiado (la infracción de alguno de los criterios STOPP) son desconocidas, y por lo tanto no es posible calcular el riesgo relativo.

El OR sólo se aproxima al riesgo relativo cuando el riesgo del “grupo casos” es muy pequeño, por lo que no debemos pensar en el OR como una aproximación del riesgo relativo.

3.2.2 Modelo de regresión logística. La relación entre Odd y la probabilidad

El fundamento de la regresión logística es la transformación de un modelo lineal en una variable adecuada para interpretar probabilidades utilizando como función de enlace la función *logit*. Por lo tanto, a partir del odd (ecuación 1) podemos definir el *logit*, simplemente como el logaritmo (en regresión logística se emplea siempre el logaritmo neperiano o de base “e”) del odd (ecuación 3).

$$\text{logit} = \text{Ln}(\text{Odd}) = \text{Ln}\left(\frac{p}{1-p}\right) \quad (\text{ec. 3})$$

De forma que el modelo de regresión logística puede expresarse como se describe en la ecuación 4:

$$\text{logit}(p) = \text{Ln}\left(\frac{p}{1-p}\right) = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_k x_k \quad (\text{ec. 4})$$

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

El *logit* tiene dos propiedades que nos serán muy útiles, por una parte, puede tomar cualquier valor real entre $-\infty$ y $+\infty$, y por otra permite una lectura simétrica de la relación entre probabilidades, es decir, entre la probabilidad de que ocurra un suceso y su complementario.

Si en la ecuación 4 tomamos antilogaritmo obtenemos la ecuación exponencial (ecuación 5):

$$\left(\frac{p}{1-p}\right) = e^{(\beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_k x_k)} \quad (\text{ec.5})$$

Y si despejamos p , podemos expresar el modelo como se recoge en la ecuación 6:

$$p = \frac{e^{(\beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_k x_k)}}{1 + e^{(\beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_k x_k)}} \quad (\text{ec.6})$$

Observemos que el modelo *logit* se construye, no en términos absolutos, sino a través de la comparación mediante el uso de una razón. Dicho de otra forma, utilizamos una categoría como patrón de medida.

Los coeficientes β corresponden a los valores de OR. Es decir, relacionan una categoría respecto a otra. Por lo general, la interpretación descansa sobre los coeficientes e^β . El término β_0 (o constante) no suele tener un significado de interés cuando hay más de una variable independiente. Podría considerarse como el efecto cuando todas las variables independientes valen 0.

La ventaja de uso de los modelos *logit* es el análisis conjunto de un grupo de variables independientes. Los coeficientes OR muestran el efecto que tiene una categoría sobre la variable dependiente, bajo el supuesto de que todas las demás variables permanecen constantes.

3.2.3 Función *glm* ()

El análisis de datos mediante regresión se realiza utilizando la función **R** *glm*() (*generalized linear modelling*). En el Cuadro 3.13 se muestra la sintaxis de esta función.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

```
glm(formula, family, data, weights, control)
```

Cuadro 3.13. Sintaxis de la función *glm*.

El argumento *formula* describe el modelo estadístico utilizando la misma sintaxis que en la modelización mediante mínimos cuadrados (función *lm()*). El argumento *family* especifica la función de enlace utilizada, en nuestro caso la función *logit* (*family = binomial*). El argumento *data* debe ser un objeto tipo *data.frame* con los datos que van a ser analizados. El argumento *weights* es un vector opcional que describe los factores de ponderación. En este trabajo se ha considerado igual peso a todas las observaciones. El argumento *control* es una lista de parámetros para controlar la convergencia del ajuste y son los valores por defecto.

3.2.4 Ejemplo de la regresión logística

Para facilitar la exposición del método de análisis utilizado hemos generado un ejemplo de estudio de casos y controles con dos variables, una categórica (la exposición a cierto tratamiento o no a cierto tratamiento) y otra de escala. La primera variable (*tto1*) fue generada asignando probabilidades de efectos igual a 0,20 (tratamiento A) y 0,80 (tratamiento B), es decir, un OR esperado igual a 22,66 obtenido a partir de los datos de la tabla de contingencia (Tabla 3.12). La segunda variable (*tto2*) es una secuencia aleatoria de 90 valores con distribución normal con media 100 y varianza 10^2 , por lo que el OR esperado es igual a 1. El script expuesto en el Cuadro 3.14 muestra la generación de los datos y en la Tabla 3.11 se recoge una muestra con los 5 primeros y los 5 últimos casos.

```
rm(list = ls(all = TRUE))
set.seed(314)
datos <- data.frame(
  tto1 = as.factor(c(rep("A", 50), rep("B", 40))),
  tto2 = round(rnorm(90, 100, 10), 1),
  rsp = c(rbinom(50, 1, 0.2), rbinom(40, 1, 0.8)))
knitr::kable(rbind(head(datos, 5), tail(datos, 5)))
```

Cuadro 3.14. Script en RStudio® para la generación de los datos.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218

Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Caso	tto1	tto2	rps
1	A	87.1	0
2	A	107.3	0
3	A	91.7	0
4	A	93.0	0
5	A	101.3	0
86	B	92.9	1
87	B	105.7	1
88	B	103.0	1
89	B	100.4	1
90	B	113.2	1

Tabla 3.11. Muestra de la tabla con los 5 primeros y 5 últimos datos generados. tto1: primera variable; tto2: segunda variable; rps: respuesta.

A continuación, en el Cuadro 3.15 se recoge el script para generar la tabla de contingencia para la primera variable (tto1) que se muestra en la Tabla 3.12.

```
T2 <- xtabs(~ tto1 + rsp, data = datos)
knitr:kable(T2)
```

Cuadro 3.15. Script en RStudio® para la generación de la tabla de contingencia.

tto 1	0	1
A	40	10
B	6	34

Tabla 3.12. Tabla de contingencia para la primera variable (tto1).

A continuación, se muestra el valor de OR para la variable tto1, el riesgo de sufrir el efecto del tratamiento B respecto del tratamiento A, excluyendo el efecto de la variable tto2.

$$OR = \frac{34/6}{10/40} = 22,66$$

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

En el Cuadro 3.16, se muestra el script para analizar los datos utilizando el modelo lineal generalizado con la función de enlace *logit* para el modelo binomial.

```
Datos.glm <- glm(rsp ~ tto1 + tto2, family = binomial(link = "logit"), data =
datos)
summary(datos.glm)
##
## Call:
## glm(formula = rsp ~ tto1 + tto2, family = binomial(link = "logit"),
##      data = datos)
##
## Deviance Residuals:
##      Min       1Q   Median       3Q      Max
## -2.0092  -0.6670  -0.5797   0.5830   1.9280
##
## Coefficients:
##              Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
## (Intercept)  0.09745    2.79123   0.035   0.972
## tto1B        3.17555    0.58191   5.457 4.84e-08 ***
## tto2        -0.01522    0.02853  -0.533   0.594
## ---
## Signif. Codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## (Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)
##
##      Null deviance: 124.72  on 89  degrees of freedom
## Residual deviance:  83.57  on 87  degrees of freedom
## AIC: 89.57
##
## Number of Fisher Scoring iterations: 4
```

Cuadro 3.16. Script en Rstudio® para el análisis de los datos con la función *logit*.

Obsérvese que solo resulta estadísticamente significativo para α 0,05 el efecto de la variable *tto1*. Para el cálculo de los OR y sus intervalos de confianza se utiliza la función que se muestra en el Cuadro 3.17.

```
exp(cbind(coef(datos.glm), confint(datos.glm)))
## Waiting for profiling to be done...
##              2.5 %    97.5 %
## (Intercept)  1.1023565 0.004382256 280.194327
## tto1B        23.9399574 8.206850570 82.254140
## tto2         0.9848969 0.929875960  1.041183
```

Cuadro 3.17. Script en RStudio® con los OR e intervalos de confianza para las variables *tto1* y *tto2*. *tto1*: primera variable; *tto2*: segunda variable.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

El riesgo de exposición al tratamiento B es de 24 veces con respecto al tratamiento A. En el Cuadro 3.18 se expone el script para generar la Figura 3.1, que muestra la distribución de probabilidades para los dos niveles de la variable tto1.

```
p1 <- predict.glm(datos.glm)
plot(datos$tto1, exp(p1)/(1+exp(p1)),
      ylim = c(0, 1),
      xlab = "tratamiento", ylab = "probabilidad")
```

Cuadro 3.18. Script en RStudio® que muestra la distribución de probabilidades para los dos niveles de la variable tratamiento 1 (tto1).

En la Figura 3.1 se observa que la probabilidad de exposición al tratamiento B es aproximadamente de un 85 % frente a un 20 % del tratamiento A.

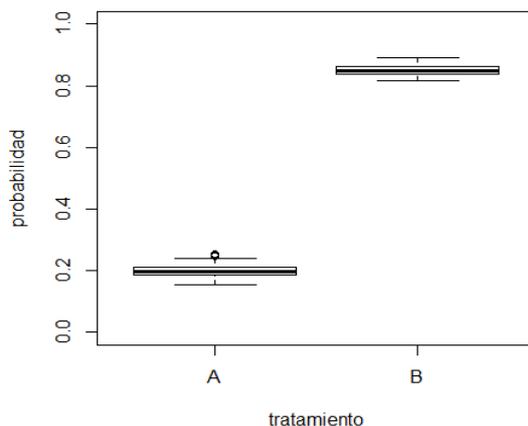


Figura 3.1. Relación entre la probabilidad y la variable tratamiento 1.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 2447218	Código de verificación: Nc+13E1s
Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

3.3 Análisis demográfico

Una vez obtenida la tabla de análisis, **A25_Dispensaciones_v1.txt**, **datos** en RStudio®, se procede a realizar el análisis demográfico de la muestra de pacientes. En el Cuadro 3.19 se expone como se introduce el fichero objeto de estudio en el RStudio®. También, se transforman las columnas en cadenas o lista de caracteres, para así poder realizar las operaciones y funciones en el RStudio®. Para el análisis demográfico y de los criterios se excluyen los pacientes menores de 18 años.

```
rm(list = ls(all = TRUE))

datos <- read.table(file = "./B10_bases_datos/A25_Dispensaciones_v1.
txt", header = TRUE,
                    colClasses = c(rep("character", 2),
                                   "numeric",
                                   rep("character", 4),
                                   rep("list", 3),
                                   rep("character", 7)))

datos <- filter(datos, Edad >= 18)
```

Cuadro 3.19. Script en RStudio® para realizar a partir de la tabla de análisis **A25_Dispensaciones_v1.txt**. el análisis demográfico.

A continuación, en el Cuadro 3.20 se recoge el script que agrupa el fichero **datos** en función de cada paciente, NUSS, y se obtiene para cada uno de ellos, el sexo, la edad al inicio y al final del estudio y el número de médicos diferentes que han tratado al paciente, así como el número de dispensaciones agrupadas en función de la edad y el sexo. En la Tabla 3.13 se presenta una muestra de 20 pacientes con sus correspondientes datos.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

```
S0 <- datos %> % group_by(NUSS) %> % summarise(sexo = unique(Sexo),
MnEdad = min(Edad), MxEdad = max(Edad), nMed = length(unique(Medico )))

par(mfrow = c(1,2))
hist(S0[S0$sexo == "F",]$Edad, freq = FALSE, main = "mujeres",
      ylim = c(0, 0.025), xlim = c(0, 100),
      xlab = "edad (años)", ylab = "densidad")
abline(v = 65, col = "red", lwd = 2)

hist(S0[S0$sexo == "M",]$Edad, freq = FALSE, main = "hombres",
      ylim = c(0, 0.025), xlim = c(0, 100),
      xlab = "edad (años)", ylab = "densidad")
abline(v = 65, col = "red", lwd = 2)
```

Cuadro 3.20. Script en RStudio® para determinar datos demográficos de los pacientes, el número de médicos que han tratado al paciente y el número de dispensaciones agrupadas en función de la edad y el sexo.

Nº de fila	NUSS	Sexo	MnEdad(años)	MxEdad(años)	nMed
1	1006058500467	F	63	63	1
2	1008B12840166	F	30	30	1
3	100B07E840510	M	28	31	4
4	100BB7E650366	F	49	49	1
5	10102EA880129	M	24	27	2
6	1017D0B420941	F	71	73	2
7	101C48F580515	M	56	56	1
8	101F054881167	F	24	26	2
9	10210D6380906	M	75	77	1
10	10210D6470356	F	66	68	1
11	1023C67930802	M	19	19	1
12	102B624690747	F	44	44	1
13	1032F2620421	M	50	50	1
14	1039F21670225	M	45	45	1
15	103A96860752	F	26	28	4
16	103DB6670444	F	45	48	2
17	103EDC3660705	M	47	49	2
18	10407DF740252	F	40	40	2
19	10454C7710853	F	44	44	2
20	1048543561024	M	59	59	1

Tabla 3.13. Muestra de 20 pacientes con los datos demográficos. NUSS: paciente; Sexo: F femenino, M masculino; MnEdad: edad del paciente al inicio del estudio; MxEdad: edad al final del estudio; nMed: número de médicos durante el periodo de estudio.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 2447218	Código de verificación: Nc+13F1s
Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

A partir de la Tabla **datos**, se obtiene toda la información acerca del número total de participantes en el estudio y el número de planes de tratamiento. En el Cuadro 3.21 se muestra el script de RStudio® para obtener el total de pacientes y planes de tratamientos para el conjunto de la muestra.

```
length(unique(datos$NUSS))  
## [1] 10460  
length(unique(datos$Id_trat))  
## [1] 43170
```

Cuadro 3.21. Script en RStudio® para obtener el total de pacientes y planes de tratamiento.

En el Cuadro 3.22 se muestra cómo se ejecuta en RStudio® las sentencias para obtener el número de pacientes menores de 65 años y sus planes de tratamiento.

```
##Obtenemos el número de pacientes menores de 65 años  
  
datos64 <- filter(datos, Edad < 65)  
  
length(unique(datos64$NUSS))  
## [1] 8268  
length(unique(datos64$Id_trat))  
## [1] 27708
```

Cuadro 3.22. Script en RStudio® para obtener el total de pacientes y planes de tratamiento para el grupo de pacientes menores de 65 años.

En el Cuadro 3.23 se expone el script en RStudio® para obtener el número de pacientes iguales o mayores de 65 años y sus planes de tratamiento.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

```
##Obtenemos el número de pacientes con edad igual o mayor de 65 años
datos65 <- filter(datos, Edad >= 65)
length(unique(datos65$NUSS))
## [1] 2312
length(unique(datos65$Id_trat))
## [1] 15601
```

Cuadro 3.23. Script en RStudio® para obtener el total de pacientes y planes de tratamiento para el grupo de pacientes iguales o mayores de 65 años.

A continuación, en el Cuadro 3.24 se muestra el script de RStudio® que recoge como se obtiene el número de pacientes en función del sexo, así como la edad mínima y máxima de la muestra y la media aritmética para la edad.

```
demografia <- datos %> % group_by(NUSS) %> %
  summarise(Sexo = unique (Sexo), MnEdad = min(Edad),
            MxEdad = max(Edad), nMed = length(unique(Medico)))

mean(datos65$Edad)
```

Cuadro 3.24. Script de RStudio® para la obtención de la edad mínima, máxima, media aritmética para la edad y el número de pacientes en función del sexo.

A partir del script anterior (Cuadro 3.24) se van desarrollando otros, como el que se muestra en el Cuadro 3.25, que permite obtener información sobre la distribución de la edad de la muestra en función del sexo como se mostrará en la sección 4 Resultados y Discusión.

```
demografia <- within(demografia, cEdad <- ifelse(MnEdad < 65,
"<65", ">=65"))
tabla<- xtabs(formula = rep(1, 10460) ~ Sexo + cEdad, data =
Demografía)
```

Cuadro 3.25. Script de RStudio® para obtener la distribución de los pacientes en función de la edad y el sexo.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

En el Cuadro 3.26 se muestra el script utilizado en RStudio® para obtener la distribución de los pacientes en función del número de médicos que prescriben en sus planes de tratamiento a lo largo del estudio.

```
tabla2<- xtabs(formula = rep(1,10460)~nMed, data = demografia)  
print(tabla2)
```

Cuadro 3.26. Script de RStudio® para obtener la distribución de los pacientes en función del número de médicos.

Se han desarrollado una serie de scripts en RStudio® para conocer tanto el número de pacientes totales como de planes de tratamiento para cada una de las farmacias que participaron en el estudio (Cuadros 3.27 y 3.28).

```
TN <- datos %> % group_by(NUSS, Farmacia) %> % summarise(length  
(NUSS))  
xtabs(~ Farmacia, data = TN)
```

Cuadro 3.27. Script de RStudio® para obtener la distribución de los pacientes en función de las farmacias.

```
TId <- datos %> % group_by(Id_trat, Farmacia) %> % summarise(length  
(Id_trat))  
xtabs(~ Farmacia, data = TId)
```

Cuadro 3.28. Script de RStudio® para obtener la distribución de los planes de tratamiento en función de las farmacias.

En los cuadros 3.29 y 3.30 se muestran los scripts para obtener los pacientes de 65 o más años y los planes de tratamiento correspondientes a cada una de las farmacias.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

```
T65N <- datos %> % filter(Edad >= 65) %> % group_by(NUSS, Farmacia)
%> % summarise(length(NUSS))
xtabs(~ Farmacia, data = T65N)
```

Cuadro 3.29. Script de RStudio® para obtener la distribución de los pacientes de 65 años o mayores en función de las farmacias.

```
T65I <- datos %> % filter(Edad >= 65) %> % group_by(Id_trat, Farmacia)
%> % summarise(length(Id_trat))
xtabs(~ Farmacia, data = T65I)
```

Cuadro 3.30. Script de RStudio® para obtener la distribución de los planes de tratamiento en pacientes de 65 o más años en función de las farmacias.

3.4 Implementación del método desarrollado para los criterios STOPP de la familia 1

3.4.1 Criterio B12

La infracción del criterio B12 se produce si se prescribe un antagonista 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).

Por lo tanto, para que se identifique la infracción debe haber en la misma dispensación principios activos que pertenezcan a los grupos ATC C03D o C03E que incluyen a los antagonistas de la aldosterona y de los grupos ATC C09A, C09B, C09C, C09D, C10B o C07D que incluyen a todos aquellos fármacos que aumentan los niveles de potasio (IECA, ARA-II, amilorida, triamtereno).

En la tabla de análisis **A25_Dispensaciones_v1.txt**, que en el RStudio® denominamos **datos**, se filtra y se obtienen todas aquellas líneas de dispensación donde está presente el criterio B12 en la columna sCrit agrupadas por plan de tratamiento. La tabla analizada pasa a denominarse **S1.B12** y con el script desarrollado en RStudio® se busca que en la misma dispensación, esté presente uno de los grupos ATC que representan a los antagonistas de la aldosterona, es decir que p1 sea distinto de 0, combinado con uno de los grupos ATC de los

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

fármacos que aumentan los niveles de potasio, por ello, p2 también tiene que ser distinto de 0. Cuando estas dos condiciones se dan, es decir $p1 \geq 1$ y $p2 \geq 1$, se detecta la infracción del criterio B12 y en el RStudio® en estos casos, en la columna de B12 aparecerá un 1 y en el caso de que no se den estos condicionantes, aparecerá un 0. Además, una vez obtenida la tabla con los planes de tratamiento se incluyen el correspondiente NUSS del paciente, duración de tratamiento, sexo y edad, médico prescriptor, número de fármacos para el mismo plan de tratamiento y el número de médicos totales que han tratado al paciente (Cuadro 3.31).

```
## tabla de datos: selección de B12
S1.B12 <- datos %> % group_by(Id_trat) %> % filter(grepl("B12", sC
rit)) %> %
summarise(p1 = sum(ATC %in % c("C03D", "C03E")),
           p2 = sum(ATC %in % c("C09A", "C09B", "C09C", "C09D", "C07D")))
) %> % mutate(B12 = ifelse(p1 >= 1 & p2 >= 1, "B12", "NA"))

## Completar información de los Id_tratamiento con infracción

S1.B12 <- cbind(S1.B12, datos[match(S1.B12$Id_trat, datos$Id_trat),
c(2, 15)])
colnames(S1.B12) <- c("Id_Trat", "p1", "p2", "B12", "NUSS", "durTrat
")
S1.B12 <- within(S1.B12, durTrat <- as.numeric(durTrat))
S1.B12 <- cbind(S1.B12, datos[match(S1.B12$Id_Trat, datos$Id_trat),
c(4, 3, 6, 18, 19)])

## infracciones
S1.B12 <- within(S1.B12, B12 <- ifelse(B12 == "B12", 1, 0))
```

Cuadro 3.31. Script en RStudio® para crear la Tabla **S1.B12**.

En la Tabla 3.14 se recoge una muestra de la Tabla **S1.B12**, con varios planes de tratamiento donde se infringe el criterio B12. Así por ejemplo, en el plan 10011340972958 donde la columna p1 y p2 toman el valor 2, significa que se ha dispensado 2 veces un principio activo que pertenece al grupo C03D o C03E en el caso de p1 y en el caso de p2 al grupo C09A, C09B, C09C, C09D, C10B o C07D, con lo cual se ha infringido el criterio B12.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Nº fila	Id_Trat	p1	p2	B12	NUSS	durTrat	Sexo	Edad	Médico	nFarmacos	nMedicos
144386	10011340972958	2	2	1	4821586401155	44	F	1	2168776	10	3
223265	10011554114092	1	1	1	DE59DA510461	28	F	0	2444FDA	8	2
123414	10021449240410	1	1	1	3F63A7300858	59	F	1	2168776	9	3
210268	10021554593506	1	1	1	8E2251700156	162	F	0	244A24A	9	4
214445	10021554605320	3	5	1	A1EDB0440954	167	F	1	24427E7	8	2
132254	1003144939379	3	3	1	426D85E401062	13	F	1	1835970	8	3
56899	10031449474971	1	1	1	2B0DD2411004	78	M	1	2441AE5	8	2
150933	10041236543599	1	1	1	4B37F9C591001	56	M	0	244152F	7	1
144392	10041342641186	1	2	1	4821586401155	71	F	1	2168776	10	3
28275	10041555572803	2	3	1	1CB52E3490525	127	M	1	2358A2E	10	2
215198	10051556023125	1	1	1	A97013630441	168	F	0	2445C3E	7	3
70481	10061451148346	4	5	1	31383E9680154	12	F	0	2443522	8	4
72088	10061451159004	1	1	1	31F9743190170	71	F	1	216A5BD	8	4
30773	10061556429698	1	1	1	1D9AD27520304	168	M	0	1835970	6	2
161760	10071451328273	1	1	1	504D288531169	114	F	0	24427E7	7	2

Tabla 3.14. Muestra de varios planes de tratamiento donde se infringe el criterio B12. Id_trat: plan de tratamiento; p1, p2: conjunto de grupos ATC que intervienen en el criterio; NUSS: paciente; durTrat: duración de tratamiento(días); Sexo: F femenino, M masculino; Edad: 0 < 65 años y 1 ≥ 65 años; Médico: médico prescriptor; nFarmacos: número de fármacos; nMedicos: número de médicos.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218

Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 14/04/2020 21:07:08

María Esther Sánchez Sánchez
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/04/2020 21:09:42

Matías Antonio Llabrés Martínez
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2020 09:32:10

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

30/04/2020 15:35:13

En el Cuadro 3.32 se muestra el script que nos permite agrupar los datos de los pacientes, según su NUSS, y así obtener el número total de planes de tratamiento para cada uno de ellos y en cuantos se infringe el criterio B12, además de los datos demográficos como la edad y el sexo; de esta forma se obtiene la Tabla **S2.B12**.

```
## datos agrupados por paciente
S2.B12 <- S1.B12 %> % group_by(NUSS) %> % summarise(
  total=length(unique(Id_Trat)),
  nMed = length(unique(Medico)),
  Sexo = unique(Sexo),
  Edad = unique(Edad)[1],
  nInfra = sum(B12),
  infra = as.factor(ifelse(sum(B12) == 0, 0, 1)))
```

Cuadro 3.32. Script de RStudio® para obtener la Tabla **S2.B12**.

En la Tabla 3.15 se recoge una muestra de 7 pacientes de la Tabla **S2.B12** con infracción del criterio STOPP B12; por ejemplo, el paciente NUSS 537C3A3340429 tiene 28 planes de tratamiento dispensados de los cuales en 23 se infringe el criterio B12.

Nº fila	NUSS	Total	nMed	Sexo	Edad	ninfra	infra
1684	537C3A3340429	28	2	M	1	23	1
1616	504D288531169	17	1	F	0	14	1
569	2B0DD2411004	14	1	M	1	12	1
710	31F9743190170	18	3	F	1	11	1
1805	59EA0F1431027	11	2	M	1	11	1
2025	A1EDB0440954	12	2	F	1	10	1
123	1590A1E390301	32	2	M	1	9	1

Tabla 3.15. Pacientes donde se infringe el criterio B12. NUSS: paciente; Total: número de planes de tratamientos; nMed: número de médicos; Sexo: F femenino, M masculino; Edad: 0 < 65 años, 1 ≥ 65 años; ninfra: número de planes de tratamiento donde se produce la infracción; infra: infracción, si = 1 infracción y si = 0 no infracción.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

3.4.2 Criterio B13

Se produce la infracción del criterio B13 si se prescriben 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). Como se ha dicho anteriormente, parte del criterio B13, concretamente la combinación de los inhibidores de la fosfodiesterasa con los nitratos para el tratamiento de la angina de pecho, se clasificó en la familia 1 y es la que se desarrollará a continuación.

Por lo tanto, para la infracción debe haber en el mismo plan de tratamiento principios activos que pertenezcan al grupo ATC G04B, que incluye a los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 y del grupo ATC C01D que incluye a los vasodilatadores en enfermedades cardiacas, es decir, a los nitratos.

Como se realizó anteriormente para el criterio B12, en este caso se hizo de forma similar pero el script ejecutado busca todas las líneas de dispensación donde esté presente el criterio B13 en la columna sCrit. La tabla analizada, en este caso pasa a denominarse **S1.B13** y el RStudio® busca en la misma dispensación, la presencia de los grupos ATC G04B y C01D. Una vez obtenidos los planes de tratamiento que infringen el criterio B13, se le asocia el correspondiente NUSS del paciente, duración de tratamiento, sexo, edad, médico prescriptor, número de fármacos del plan de tratamiento y el número de médicos totales que han tratado al paciente (Cuadro 3.33).

En este caso, para el criterio B13 no encontramos ningún plan de tratamiento en los que estén presentes los dos grupos ATC. En la Tabla 3.16 se muestran planes de tratamiento donde está presente uno u otro de los grupos ATC, pero no los dos. Por ejemplo, para el plan de tratamiento 10011234775677 se ha realizado una dispensación del p2 que corresponde al grupo ATC C01D, es decir, los nitratos, pero en este mismo plan de tratamiento no hay ninguna dispensación de los inhibidores de la fosfodiesterasa 5, por tanto, p1 es igual a 0. Para otro de los planes de tratamiento correspondiente a 10021448895394 ocurre lo contrario, p1 es igual a 1, por lo que se ha dispensado un inhibidor de la fosfodiesterasa, sin embargo, p2 es igual a 0 por lo tanto no se ha realizado una dispensación de nitratos.

Al no haberse detectado ningún caso de infracción de B13 se finaliza el análisis para este criterio.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

```
## tabla de datos: selección de B13
S1.B13 <- datos %>% group_by(Id_trat) %>% filter(grepl("B13", sC
rit)) %>%
  summarise(p1 = sum(ATC %in % c("G04B")),
            p2 = sum(ATC %in % c("C01D"))) %>%
  mutate(B13 = ifelse(p1 >=1 & p2 >= 1, "B13", "NA"))

## Completar información de los Id_tratamiento con infracción
S1.B13 <- cbind(S1.B13, datos[match(S1.B13$Id_trat, datos$Id_trat),
c(2, 15)])
colnames(S1.B13) <- c("Id_Trat", "p1", "p2", "B13", "NUSS", "durTrat"
)
S1.B13 <- within(S1.B13, durTrat <- as.numeric(durTrat))

S1.B13 <- cbind(S1.B13, datos[match(S1.B13$Id_Trat, datos$Id_trat),
c(4, 3, 6, 18, 19)])
## infracciones
S1.B13 <- within(S1.B13, B13 <- ifelse(B13 == "B13", 1, 0))
```

Cuadro 3.33. Script en RStudio® para crear la Tabla **S1.B13**.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Nº fila	Id_Trat	p1	p2	B13	NUSS	durTrat	Sexo	Edad	Médico	nFarmacos	nMedicos
34730	10011234775677	0	1	0	20098AD530728	56	M	0	244984D	10	5
97859	10011340907496	0	1	0	3B40EDB440611	84	M	1	2440A75	6	1
163318	10011340990781	0	3	0	50F84A9311066	39	F	1	24452E1	8	3
36416	10011448433504	0	2	0	20D5EC1360512	45	M	1	24427E7	5	1
65871	10021341851156	0	1	0	2F686E7290806	13	M	1	244588A	8	5
83855	10021448895394	1	0	0	35C2B9391121	74	M	1	2446EF6	7	3
128721	10031342200354	0	2	0	4134A0C440919	72	M	1	24482A6	10	4
101271	10031342299004	0	2	0	3CF93F2460518	47	M	1	2358A2E	10	3
83896	10031554868640	1	0	0	35C2B9391121	140	M	1	2446EF6	4	3
97862	10031555100457	0	1	0	3B40EDB440611	81	M	1	2440A75	3	1

Tabla 3.16. Muestra de varios planes de tratamiento donde no se infringe el criterio B13. Id. trat: plan de tratamiento; p1, p2: conjunto de grupos ATC que intervienen en el criterio; NUSS: paciente; durTrat: duración de tratamiento(días); Sexo: F femenino, M masculino; Edad: 0 < 65 años y 1 ≥ 65 años; Médico: médico prescriptor; nFarmacos: número de fármacos; nMedicos: número de médicos.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218

Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 14/04/2020 21:07:08

María Esther Sánchez Sánchez
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/04/2020 21:09:42

Matías Antonio Llabrés Martínez
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2020 09:32:10

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

30/04/2020 15:35:13

3.4.3 Criterio B3

Se produce la infracción del criterio B3 si se prescriben betabloqueantes en combinación con verapamilo o diltiazem (riesgo de bloqueo cardíaco).

Por lo tanto, para que se infrinja el criterio B3 debe haber en el mismo plan de tratamiento principios activos que pertenezcan a alguno de los grupos ATC C07A, C07B, o C07F, que incluyen a los betabloqueantes y del grupo ATC C08D, que incluye al verapamilo y diltiazem. No se incluye en la búsqueda el grupo ATC C07D al que pertenece solo la combinación de fármacos atenolol + amilorida + hidrocloreotiazida porque no hay ninguna dispensación en **datos** de este grupo ATC. Además, para este criterio, también se busca un código DCSA concreto, el 422752005 que incluye la combinación trandolapril + verapamilo, en lugar de añadir su grupo ATC, se añade este código porque es el único principio activo del grupo C09B que interesa para el análisis del criterio B3 (Cuadro 3.34).

Como se ha indicado para otros criterios, en primer lugar, en el RStudio® filtramos todas aquellas dispensaciones donde en la columna sCrit esté presente B3. La tabla analizada, en este caso pasa a denominarse **S1.B3** y se busca que, en la misma dispensación, esté presente alguno de los grupos ATC C07A, C07B o C07F y por otro lado el grupo C08D o ese código DCSA en particular. Cuando estas dos condiciones se dan, es decir, $p1 \geq 1$ y $p2 \geq 1$ o $p3 \geq 1$ se identifica la infracción del criterio B3 y en RStudio®, en la columna de B3 aparecerá un 1 y en el caso de que no se den estos condicionantes, figurará un 0. Además, a los planes de tratamiento resultantes se le asocia el correspondiente NUSS del paciente, duración de tratamiento, sexo, edad, médico prescriptor, número de fármacos del mismo plan de tratamiento y el número de médicos totales que han tratado al paciente (Cuadro 3.34).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

```
## tabla de datos: selección de B3
S1.B3 <- datos %>% group_by(Id_trat) %>% filter(grepl("B3", sCrit)
) %>%
  summarise(p1 = sum(ATC %in% c("C07A", "C07B", "C07F")),
            p2 = sum(ATC %in% c("C08D")),
            p3 = sum(dcsaCod %in% c("422752005"))) %>%
  mutate(B3 = ifelse(p1 >= 1 & (p2 >= 1 | p3 >= 1), "B3", "NA"))

## Completar información de los Id_tratamiento con infracción
S1.B3 <- cbind(S1.B3, datos[match(S1.B3$Id_trat, datos$Id_trat),
c(2, 15)])
colnames(S1.B3) <- c("Id_Trat", "p1", "p2", "p3", "B3", "NUSS", "durTra
t")
S1.B3 <- within(S1.B3, durTrat <- as.numeric(durTrat))

S1.B3 <- cbind(S1.B3, datos[match(S1.B3$Id_Trat, datos$Id_trat), c(4,
3, 6, 18, 19)])

## infracciones
S1.B3 <- within(S1.B3, B3 <- ifelse(B3 == "B3", 1, 0))
```

Cuadro 3.34. Script en RStudio® para la obtención de la Tabla **S1.B3**.

En la Tabla 3.17, muestra de la tabla **S1.B3**, se recoge el plan de tratamiento 8021341434476 que tiene presente la combinación de fármacos trandolapril + verapamilo por eso $p3 \geq 1$; sin embargo, como $p1=0$, no se detecta la infracción del criterio ($B3 = 0$). En el resto de los planes de tratamientos se identifica la infracción del criterio B3 ya que $p1 \geq 1$ y $p2 \geq 1$.

Para conocer el número de planes de tratamiento que tiene cada paciente, así como aquellos donde se infringe el criterio B3 se aplica en RStudio® el script que se muestra en el Cuadro 3.35, creando la Tabla **S2.B3**.

```
S2.B3 <- S1.B3 %>% group_by(NUSS) %>% summarise(total=length(uni
que(Id_Trat)),
  nMed = length(unique(Medico)),
  Sexo = unique(Sexo),
  Edad = unique(Edad)[1],
  nInfra = sum(B3),
  infra = as.factor(ifelse(sum(B3) == 0, 0, 1)))
```

Cuadro 3.35. Script de RStudio® para obtener la Tabla **S2.B3**.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Nº fila	Id_Trat	p1	p2	p3	B3	NUSS	durTrat	Sexo	Edad	Médico	nFarmacos	nMedicos
17662	4061556367902	1	1	0	1	179B3C8540801	168	M	0	24427E7	4	2
40275	10091346660484	1	1	0	1	2272FDA511009	84	M	0	24427E7	7	1
40281	11051343273598	1	1	0	1	2272FDA511009	83	M	0	24427E7	11	1
40250	9021554460607	1	2	0	1	2272FDA511009	88	M	0	24427E7	8	1
40271	9031342203912	1	1	0	1	2272FDA511009	84	M	0	24427E7	6	1
40251	9071451378236	1	2	0	1	2272FDA511009	56	M	0	24427E7	6	1
65960	13011235269118	1	2	0	1	2F686E7290806	28	M	1	2448A4C	12	5
65738	13051237399117	1	2	0	1	2F686E7290806	28	M	1	2448A4C	11	5
175165	15041450101376	5	2	0	1	550F3AE391148	15	F	1	2441AE5	14	2
10842	8021341434476	0	0	3	0	1490F49650618	57	M	0	2447E2C	5	3

Tabla 3.17. Muestra de varios planes de tratamiento donde se infringe el criterio B3. Id_trat: plan de tratamiento; p1, p2, p3: conjunto de grupos ATC que intervienen en el criterio; NUSS: paciente; durTrat: duración de tratamiento(días); Sexo: F femenino, M masculino; Edad: 0 < 65 años y 1 ≥ 65 años; Médico: médico prescriptor; nFarmacos: número de fármacos; nMedicos: número de médicos.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

En la Tabla 3.18, se recoge una muestra de 6 pacientes de la Tabla **S2.B3** con infracción del criterio B3; así por ejemplo, el paciente 550F3AE391148 tiene 13 planes de tratamiento dispensados de los cuales en 5 se identifica la infracción del criterio B3.

Nº de fila	NUSS	Total	nMed	Sexo	Edad	nInfra	infra
798	2F686E7290806	37	4	M	1	8	1
797	2272FDA511009	6	1	M	0	5	1
799	45358E9370729	17	2	M	1	5	1
800	550F3AE391148	13	2	F	1	5	1
796	179B3C8540801	3	2	M	0	1	1
801	580E019370315	10	1	M	1	1	1

Tabla 3.18. Pacientes donde se infringe el criterio B3. NUSS: paciente; Total: número de planes de tratamientos; nMed: número de médicos; Sexo: F femenino, M masculino; Edad: 0 < 65 años, 1 ≥ 65 años; nInfra: número de planes de tratamiento donde se produce la infracción; infra: infracción, si = 1 infracción y si = 0 no infracción.

3.4.4 Criterio C10

Se produce la infracción del criterio C10 si en una misma prescripción hay un AINE en combinación con un antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa (por riesgo de hemorragia digestiva grave).

Para que se detecte la infracción del criterio C10 debe haber en el mismo plan de tratamiento principios activos que pertenezcan al grupo ATC B01A que incluye a los agentes antitrombóticos y del grupo ATC M01A que incluye a los AINE. No se incluye en la búsqueda el grupo ATC M02A al que pertenece el principio activo piroxicam ya que se trata de medicamentos de administración tópica para el dolor articular y muscular que no se tienen en cuenta para la infracción del criterio C10. Además, para este criterio, también se busca un código DCSA concreto, el 422439004 que pertenece a la asociación codeína + ibuprofeno, en lugar de añadir su grupo ATC, se añade este código DCSA porque es el único del grupo N02A que interesa para el análisis del criterio C10 al tener un AINE en su composición (Cuadro 3.36).

En RStudio® se filtran todas aquellas dispensaciones donde en la columna sCrit figure C10. La tabla analizada, en este caso pasa a denominarse **S1.C10** y se busca que en la misma

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

dispensación, esté presente el grupo ATC B01A y por otro lado el grupo M01A o ese código DCSA 422439004. Cuando estas dos condiciones se dan, es decir, $p1 \geq 1$ y $p2 \geq 1$ o $p3 \geq 1$ se identifica la infracción del criterio C10 y en estos casos en el RStudio®, en la columna de C10 aparecerá un 1 y en el caso de que no se den estos condicionantes, aparecerá un 0. Por último, en el RStudio®, a los planes de tratamientos se le asociará el correspondiente NUSS del paciente, duración de tratamiento, sexo, edad, médico prescriptor, número de fármacos del mismo plan de tratamiento y el número de médicos totales que han tratado al paciente (Cuadro 3.36).

```
S1.C10 <- datos %>% group_by(Id_trat) %>% filter(grepl("C10",  
sCrit)) %>%  
  summarise(p1 = sum(ATC %in% c("B01A")),  
            p2 = sum(ATC %in% c("M01A")),  
            p3 = sum(dcsaCod %in% c("422439004"))) %>%  
  mutate(C10 = ifelse(p1 >= 1 & (p2 >= 1 | p3 >= 1), "C10", "NA"))  
  
S1.C10 <- cbind(S1.C10, datos[match(S1.C10$Id_trat, datos$Id_trat),  
c(2, 15)])  
colnames(S1.C10) <- c("Id_Trat", "p1", "p2", "p3", "C10", "NUSS",  
"durTrat")  
S1.C10 <- within(S1.C10, durTrat <- as.numeric(durTrat))  
  
S1.C10 <- cbind(S1.C10, datos[match(S1.C10$Id_Trat, datos$Id_trat),  
c(4, 3, 6)])  
S1.C10 <- within(S1.C10, C10 <- ifelse(C10 == "C10", 1, 0))
```

Cuadro 3.36. Script en RStudio® para crear la Tabla S1.C10.

En la Tabla 3.19, muestra de la Tabla S1.C10, se observan varios planes de tratamientos que tienen un anticoagulante por lo que, $p1 \geq 1$, y un AINE, por lo tanto $p2 \geq 1$. En alguno de estos se produce más de una dispensación del grupo B01A, como es el caso de, 10111240018931. También, se observan tres planes de tratamiento, como por ejemplo el 11011448268158, que tienen un anticoagulante, un AINE y una combinación de codeína + ibuprofeno al mismo tiempo, es decir $p1$, $p2$ y $p3 \geq 1$.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218

Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 14/04/2020 21:07:08

María Esther Sánchez Sánchez
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/04/2020 21:09:42

Matías Antonio Llabrés Martínez
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2020 09:32:10

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

30/04/2020 15:35:13

Nº fila	Id_Trat	p1	p2	p3	C10	NUSS	dur Trat	Sexo	Edad	Médico	nFarmacos	nMédicos
140231	10031449533725	1	1	0	1	45E2F87430815	28	M	1	244307A	10	3
96119	10031555169591	1	1	0	1	3AF8861660728	20	M	0	274196E	8	7
13642	10081238702841	1	1	0	1	1590A1E390301	54	M	1	244AE6C	9	3
96131	10091452181612	1	3	0	1	3AF8861660728	42	M	0	21E7D99	9	7
13632	10111240018931	2	2	0	1	1590A1E390301	50	M	1	244AE6C	6	3
140211	10121347799882	2	1	0	1	45E2F87430815	60	M	1	244307A	9	3
122987	11011448268158	1	2	3	1	3F142B4550201	44	M	0	24442F9	8	2
122996	11041450011838	1	1	1	1	3F142B4550201	70	M	0	24442F9	9	2
122993	11041555686432	1	1	1	1	3F142B4550201	149	M	0	24442F9	10	2

Tabla 3.19. Muestra de varios planes de tratamiento donde se infringe el criterio C10. Id_trat: plan de tratamiento; p1, p2, p3: conjunto de grupos ATC que intervienen en el criterio; NUSS: paciente; durTrat: duración de tratamiento(días); Sexo: F femenino, M masculino; Edad: 0 < 65 años y 1 ≥ 65 años; Médico: médico prescriptor; nFarmacos: número de fármacos; nMédicos: número de médicos.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

En el Cuadro 3.37 se expone el script aplicado en RStudio® para conocer de cada paciente el número de planes de tratamiento totales y en cuantos se infringe el criterio C10, obteniendo la Tabla **S2.C10**.

```
## datos agrupados por paciente
S2.C10 <- S1.C10 %> % group_by(NUSS) %> % summarise(
  total=length(unique(Id_Trat)),
  nMed = length(unique(Medico)),
  Sexo = unique(Sexo),
  Edad = unique(Edad)[1],
  nInfra = sum(C10),
  infra = as.factor(ifelse(sum(C10) == 0, 0, 1))
```

Cuadro 3.37. Script de RStudio® para obtener la Tabla **S2.C10**.

En la Tabla 3.20, se recoge una muestra de 6 pacientes de la Tabla **S2.C10**, donde el paciente 4C2B8E4300847 tiene 18 planes de tratamiento dispensados de los cuales en 6 se identifica la infracción del criterio C10.

Nº de fila	NUSS	Total	nMed	Sexo	Edad	nInfra	infra
11	4C2B8E4300847	18	1	F	1	6	1
6	3AF8861660728	9	3	M	0	5	1
5	34D35EC340655	16	1	F	1	4	1
8	3F142B4550201	5	1	M	0	4	1
14	59D634E540125	14	1	M	0	3	1
1	1590A1E390301	19	1	M	1	2	1

Tabla 3.20. Pacientes donde se infringe el criterio C10. NUSS: paciente; Total: número de planes de tratamientos; nMed: número de médicos; Sexo: F femenino, M masculino; Edad: 0 < 65 años, 1 ≥ 65 años; ninfra: número de planes de tratamiento donde se produce la infracción; infra: infracción, si = 1 infracción y si = 0 no infracción.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

3.4.5 Criterio C11

Se produce la infracción del criterio C11 si coincide en una misma prescripción un AINE con un antiagregante sin tratamiento profiláctico con IBP (aumenta el riesgo de úlcera péptica).

Al igual que para el criterio C10, para que se registre la infracción del criterio C11 debe haber en el mismo plan de tratamiento principios activos que pertenezcan al grupo ATC B01A que incluye a los agentes antitrombóticos, en este caso a los antiagregantes y del grupo ATC M01A que incluye a los AINE. No se incluye en la búsqueda el grupo ATC M02A al que pertenece el principio activo piroxicam por la misma razón que se hizo en el criterio C10. Y solo se introduce el código DCSA de la asociación codeína + ibuprofeno del grupo ATC N02A. La única diferencia con el criterio C10, es que, para el criterio C11, en la dispensación no debe haber un IBP (ATC A02B) junto con el resto de los grupos dispensados (Cuadro 3.38).

En el RStudio® se filtran todas aquellas dispensaciones donde en la columna sCrit figure C11. La tabla pasa a llamarse **S1.C11** y con el script desarrollado en RStudio® se busca en la misma dispensación, que esté presente el grupo ATC B01A, en este caso, del criterio C11 y por otro lado el grupo M01A o el código DCSA 422439004 de la combinación codeína + ibuprofeno. Además, que no deben estar presentes los IBP por lo que $p3=0$. Cuando estas tres condiciones se detectan, es decir $p1 \geq 1$ y $p2 \geq 1$ o $p4 \geq 1$ y $p3=0$, se infringe el criterio C11 y por lo tanto en la columna de C11 aparecerá un 1. También, al igual que para el resto de criterios, una vez obtenido la tabla con los planes de tratamiento se le asocia el correspondiente NUSS del paciente, duración de tratamiento, sexo y edad, médico prescriptor, número de fármacos del mismo plan de tratamiento y el número de médicos totales que han tratado al paciente (Cuadro 3.38).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

```
S1.C11 <- datos %>% group_by(Id_trat) %>% filter(grepl("C11", sC
rit)) %>%
  summarise(p1 = sum(ATC %in% c("B01A")),
            p2 = sum(ATC %in% c("M01A")),
            p4= sum (dcsaCod %in% c("422439004")),
            p3 = sum(ATC %in% c("A02B"))) %>%
  mutate(C11 = ifelse(p1 >=1 & (p2 >= 1 | p4 >= 1) & p3 == 0, "C11",
"NA"))

S1.C11 <- cbind(S1.C11, datos[match(S1.C11$Id_trat, datos$Id_trat),
c(2, 15)])
colnames(S1.C11) <- c("Id_Trat", "p1", "p2", "p3", "p4", "C11", "NUSS
", "durTrat")
S1.C11 <- within(S1.C11, durTrat <- as.numeric(durTrat))

S1.C11 <- cbind(S1.C11, datos[match(S1.C11$Id_Trat, datos$Id_trat),
c(4, 3, 6)])
S1.C11 <- within(S1.C11, C11 <- ifelse(C11 == "C11", 1, 0))
```

Cuadro 3.38. Script en RStudio® para crear la Tabla **S1.C11**.

En la Tabla 3.21, muestra de la Tabla **S1.C11**, se recogen algunos planes de tratamientos que tienen un antiagregante, $p1 \geq 1$, y un AINE $p2 \geq 1$, sin IBP con lo cual $p3 = 0$ por lo que $C11 = 1$ como por ejemplo el plan de tratamiento 10011341178034. En otro plan, el 7081238425269, se identifica un antiagregante, $p1 \geq 1$, la combinación codeína + ibuprofeno $p4 \geq 1$, y un IBP, $p3 \geq 1$, por lo tanto no se infringe el criterio C11.

A continuación, se describe el script desarrollado para el criterio C11 con el fin de conocer el número de planes de tratamiento y el número de infracciones para cada paciente, creándose la Tabla **S2.C11** (Cuadro 3.39).

```
S2.C11 <- S1.C11 %>% group_by(NUSS) %>% summarise
(total=length(unique(Id_Trat)),
  nMed= length(unique(Medico)),
  Sexo= unique (Sexo),
  Edad= unique (Edad)[1],
  nInfra= sum(C11),
  infra = as.factor(ifelse(sum(C11) == 0, 0, 1)))
```

Cuadro 3.39. Script de RStudio® para obtener la Tabla **S2.C11**.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218

Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por:	Fecha:
SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Nº fila	Id_Trat	p1	p2	p3	p4	C11	NUSS	durTrat	Sexo	Edad	Médico	nFarmacos	nMedicos
141218	10011341178034	2	1	0	0	1	461165F440464	84	F	1	2442296	9	3
109996	7081238425269	3	0	4	3	0	3DEF3D410565	24	F	1	2168776	6	2
122986	12111453350885	0	3	3	2	0	3F142B4550201	82	M	0	24442F9	10	2
97480	10041555336655	3	1	0	0	1	38127CC550655	79	F	0	2447E2C	8	1
158258	10061237512144	1	1	0	0	1	4EF05B9581012	56	M	0	2442798	7	2
89199	10071451526316	1	1	0	0	1	3847F60360444	168	F	1	2446A6F	7	1
150911	10011234968104	0	2	0	1	0	4B311B6610460	28	F	0	2443834	9	1
224398	10011235012196	0	0	0	1	0	E3EDB410242	42	F	1	2442AC2	2	1
66495	10011235028790	1	0	0	0	0	2F77759500329	56	M	0	24428BC	8	4
114408	10011235044840	0	4	0	2	0	3DEF3D501169	84	F	0	2164E6A	8	3

Tabla 3.21. Muestra de varios planes de tratamiento con y sin infracción del criterio C11. Id_trat: plan de tratamiento; p1, p2, p3, p4: conjunto de grupos ATC que intervienen en el criterio; NUSS: paciente; durTrat: duración de tratamiento(días); Sexo: F femenino, M masculino; Edad: 0 < 65 años y 1 ≥ 65 años; Médico: médico prescriptor; nFarmacos: número de fármacos; nMedicos: número de médicos.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

En la Tabla 3.22 se recogen 6 pacientes de la Tabla S2.C11 con infracción del criterio C11; en algunos como el caso del paciente 3DEEF3D420941 se infringe el criterio en los 6 planes de tratamiento prescritos y durante el período objeto de estudio el paciente tiene dos médicos.

Nº de fila	NUSS	Total	nMed	Sexo	Edad	nInfra	infra
4409	54F4C4B540142	21	2	F	0	14	1
4423	5EC062D360362	18	2	F	1	11	1
4337	1017D0B420941	14	2	F	1	11	1
4399	4CD248F580523	19	8	M	0	6	1
4383	3DEEF3D420941	6	2	F	1	6	1
4405	50AC4E2440930	25	3	M	1	4	1

Tabla 3.22. Pacientes donde se infringe el criterio C11. NUSS: paciente; Total: número de planes de tratamientos; nMed: número de médicos; Sexo: F femenino, M masculino; Edad: 0 < 65 años, 1 ≥ 65 años; ninfra: número de planes de tratamiento donde se produce la infracción; infra: infracción, si = 1 infracción y si = 0 no infracción.

3.4.6 Criterio D7

Se infringe el criterio D7 cuando se prescriben anticolinérgicos o antimuscarínicos para tratar los efectos secundarios extrapiramidales de los neurolépticos ya que existe riesgo de toxicidad anticolinérgica.

Para el desarrollo de este criterio se ha utilizado el grupo ATC que incluye a los neurolépticos, N05A y el código DCSA 421323008 que incluye la combinación amitriptilina + perfenazina del grupo ATC N06C. Por otro lado, se han seleccionado algunos medicamentos utilizados comúnmente para tratar los efectos extrapiramidales de los antipsicóticos, de los grupos ATC N04A y A03F que incluyen a los agentes anticolinérgicos y propulsivos, respectivamente. También se ha incluido la combinación ciproheptadina + deanol + metoclopramida con su correspondiente código DCSA, 140051000140105.

A continuación, en la Tabla 3.23, se exponen todos los principios activos que pertenecen al grupo ATC N05A y que se han utilizado para el criterio D7 por sus efectos extrapiramidales (124, 125). En la Tabla 3.24 se muestran los incluidos de los grupos ATC N04A y A03F.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Principios activos del grupo ATC N05A	
Amisulprida	Periciazina
Asenapina	Pimozida
Clorpromazina	Pipotiazina
Clotiapina	Quetiapina
Clozapina	Risperidona
Flufenazina	Sertindol
Haloperidol	Sulpirida
Levomepromazina	Tiaprida
Melitraceno + flupentixol	Trifluoperazina
Olanzapina	Ziprasidona
Perfenazina	Zuclopentixol

Tabla 3.23. Principios activos del grupo ATC N05A incluidos en el criterio D7.

Principios activos del grupo ATC N04A	Principios activos del grupo ATC A03F
Biperideno	Metoclopramida
Prociclidina	Metoclopramida + dimeticona
Trihexifenidilo	

Tabla 3.24. Principios activos de los grupos ATC N04A y A03F incluidos en el criterio D7.

Se filtran todas las dispensaciones donde figure D7 en la columna sCrit. La tabla pasa a llamarse **S1.D7** y se busca que, en la misma dispensación, estén presentes el grupo N05A (p1) o el código DSCA 421323008 (p4) y por otro lado todos aquellos que se utilizan para reducir los efectos extrapiramidales, es decir, los códigos ATC A03F y N04A (p2) y el código DCSA 140051000140105 (p3). Cuando estas dos condiciones se identifican, es decir, $p1 \geq 1$ o $p4 \geq 1$ y $p2 \geq 1$ o $p3 \geq 1$ se infringe el criterio D7 y en la columna D7 aparece un 1. Además, en el RStudio® se introduce a los planes de tratamiento el resto de información como el NUSS del paciente, duración de tratamiento, sexo y edad, médico prescriptor, número de fármacos del mismo plan de tratamiento y el número de médicos totales que han tratado al paciente (Cuadro 3.40).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

En la Tabla 3.25, muestra de la Tabla **S1.D7** se observan algunos planes de tratamientos que tienen un neuroléptico, $p1 \geq 1$, y un anticolinérgico, $p2 \geq 1$, por lo que D7 es igual a uno.

```
S1.D7 <- datos %>% group_by(Id_trat) %>% filter(grepl("D7", sCrit)) %>% summarise(p1 = sum(ATC %in% c("N05A")), p2 = sum(ATC %in% c("A03F", "N04A")), p3= sum (dcsaCod %in% c("140051000140105")), p4= sum (dcsaCod %in% c("421323008"))) %>% mutate(D7 = ifelse((p1 >= 1 | p4 >=1) & (p2 >= 1 | p3 >= 1), "D7", "NA"))

S1.D7 <- cbind(S1.D7, datos[match(S1.D7$Id_trat, datos$Id_trat), c(2, 15)])
colnames(S1.D7) <- c("Id_Trat", "p1", "p2", "p3", "p4", "D7", "NUSS", "durTrat")
S1.D7 <- within(S1.D7, durTrat <- as.numeric(durTrat))

S1.D7 <- cbind(S1.D7, datos[match(S1.D7$Id_Trat, datos$Id_trat), c(4, 3, 6)])
S1.D7 <- within(S1.D7, D7 <- ifelse(D7 == "D7", 1, 0))
```

Cuadro 3.40. Script en RStudio® para obtener la Tabla **S1.D7**.

Para conocer de cada paciente el número de planes de tratamientos totales y en cuantos se infringe el criterio D7 se desarrolla el script recogido en el Cuadro 3.41, creando la Tabla **S2.D7**.

```
S2.D7 <- S1.D7 %>% group_by(NUSS) %>% summarise(total=length(unique(Id_Trat)), nMed= length(unique(Medico)), Sexo= unique (Sexo), Edad= unique (Edad)[1], nInfra= sum(D7), infra = as.factor(ifelse(sum(D7) == 0, 0, 1)))
```

Cuadro 3.41. Script de RStudio® para obtener la Tabla **S2.D7**.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218

Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 14/04/2020 21:07:08

María Esther Sánchez Sánchez
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/04/2020 21:09:42

Matías Antonio Llabrés Martínez
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2020 09:32:10

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

30/04/2020 15:35:13

Nº fila	Id_Trat	p1	p2	p3	p4	D7	NUSS	durTrat	Sexo	Edad	Médico	nFarmacos	nMédicos
69826	7101239407504	16	9	0	0	1	30E57C0420767	39	F	1	2445C3E	6	3
69819	8041342368906	6	9	0	0	1	30E57C0420767	24	F	1	2445C3E	7	3
189976	14061451030480	8	2	0	0	1	5A49CI7620266	98	F	0	8A0570	12	6
31127	5061451291231	12	7	0	0	1	1DA66BC740305	30	M	0	244118A	5	2
69862	8011340820347	9	7	0	0	1	30E57C0420767	42	F	1	2445C3E	6	3
31148	5031555258527	8	6	0	0	1	1DA66BC740305	155	M	0	244118A	5	2
54143	6061450973260	8	3	0	0	1	29C7F73621107	63	M	0	24427E7	3	2
22726	6071451603513	19	3	0	0	1	1A0E583811223	50	M	0	24433C5	4	2
22778	10031449648121	1	2	0	0	1	FE4853351046	84	F	1	24427E7	8	2
55514	11031554897299	3	2	0	0	1	2A78801551211	80	M	0	2171BD2	10	3

Tabla 3.25. Muestra de varios planes de tratamiento donde se infringe el criterio D7. Id_trat: plan de tratamiento; p1, p2, p3, p4 : conjunto de grupos ATC que intervienen en el criterio; NUSS: paciente; durTrat: duración de tratamiento(días); Sexo: F femenino, M masculino; Edad: 0 < 65 años y 1 ≥ 65 años; Médico: médico prescriptor; nFarmacos: número de fármacos; nMédicos: número de médicos.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

En la Tabla 3.26 se recoge una muestra de 6 pacientes de la Tabla **S2.D7**, donde vemos que la infracción se repite a lo largo de diferentes planes de tratamientos como en el caso del paciente NUSS 1DA66BC740305 en el que, de un total de 21 planes, se infringe el criterio D7 en 10 de ellos.

Nº de fila	NUSS	Total	nMed	Sexo	Edad	nInfra	Infra
355	1397C3A440861	10	4	F	1	1	1
356	1A0E583811223	44	2	M	0	9	1
357	1A7F8BB660830	21	3	M	0	1	1
358	1DA66BC740305	21	2	M	0	10	1
359	21BED10771260	4	3	F	0	4	1
360	297D804690921	13	1	M	0	6	1

Tabla 3.26. Pacientes donde se infringe el criterio D7. NUSS: paciente; Total: número de planes de tratamientos; nMed: número de médicos; Sexo: F femenino, M masculino; Edad: 0 < 65 años, 1 ≥ 65 años; nInfra: número de planes de tratamiento donde se produce la infracción; Infra: infracción, si = 1 infracción y si = 0 no infracción.

3.4.7 Criterio D11

Se produce la infracción del criterio D11 si se prescriben inhibidores de la acetilcolinesterasa en pacientes con antecedentes de bradicardia persistente (< 60 lpm), bloqueo cardiaco o síncope recurrentes de etiología no explicada o tratamiento simultáneo con fármacos que disminuyen la frecuencia cardiaca como betabloqueantes, digoxina, diltiazem, verapamilo (riesgo de trastornos de la conducción cardiaca, síncope o lesiones). Al igual que en el caso del criterio B13, parte del criterio D11 se clasifico en la familia 1, concretamente la combinación de los inhibidores de la acetilcolinesterasa con el tratamiento simultáneo con fármacos que disminuyen la frecuencia cardiaca como betabloqueantes, digoxina, diltiazem, verapamilo.

Para que se detecte la infracción del criterio D11 debe haber en el mismo plan de tratamiento principios activos que pertenezcan a alguno de los grupos ATC N07A o N06D que incluyen a los parasimpaticomiméticos y fármacos antidemencia anticolinesterasas, respectivamente, además de otro fármaco que disminuya la frecuencia cardiaca como son los betabloqueantes y sus combinaciones con distintos grupos ATC C07A, C07B, C07C y C07F; también se detecta la infracción del criterio si los inhibidores de la acetilcolinesterasa coinciden con digoxina que pertenece al grupo ATC C01A o con verapamilo o diltiazem del

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

grupo ATC C08D y la combinación trandolapril + verapamilo con su correspondiente código DCSA 422752005. No se incluye en la búsqueda el grupo ATC C07D, igual que se hizo con el criterio B3, al que pertenece solo la combinación atenolol + amilorida + hidroclorotiazida porque no hay ninguna dispensación en el fichero **datos** de este grupo ATC.

Se sigue el mismo método de análisis que en el resto de los criterios. En el RStudio® se filtran todas aquellas dispensaciones donde en la columna sCrit figure D11. En la Tabla **S1.D11** en RStudio® se busca en la misma dispensación, que estén presentes los grupos ATC N07A o N06D y los grupos C07A, C07B, C07C, C07F, C08D o C01A o el código DCSA correspondiente al trandolapril + verapamilo. Cuando estas dos condiciones se dan, es decir, $p1 \geq 1$ y $p2 \geq 1$ o $p3 \geq 1$ se identifica la infracción del criterio D11 y en estos casos en RStudio® en la columna de D11 aparecerá un 1 y en el caso de que no se den estos condicionantes, aparecerá un 0. Además, se ejecuta en RStudio® que se una a los resultados el correspondiente NUSS del paciente, duración de tratamiento, sexo y edad, médico prescriptor, número de fármacos para el mismo plan de tratamiento y el número de médicos totales que han tratado al paciente (Cuadro 3.42).

```
S1.D11 <- datos %>% group_by(Id_trat) %>% filter(grepl("D11", s
Crit)) %>%
  summarise(p1 = sum(ATC %in% c("N06D", "N07A")),
            p2 = sum(ATC %in% c("C07A", "C07B", "C07C", "C07F", "C01A
", "C08D")),
            p3= sum(dcsaCod %in% c("422752005"))) %>%
  mutate(D11 = ifelse(p1 >= 1 & (p2 >= 1 | p3 >= 1), "D11", "NA"))

S1.D11 <- cbind(S1.D11, datos[match(S1.D11$Id_trat, datos$Id_trat),
c(2, 15)])
colnames(S1.D11) <- c("Id_Trat", "p1", "p2", "p3", "D11", "NUSS", "d
urTrat")
S1.D11 <- within(S1.D11, durTrat <- as.numeric(durTrat))

S1.D11 <- cbind(S1.D11, datos[match(S1.D11$Id_Trat, datos$Id_trat)
, c(4, 3, 18, 19)])
S1.D11 <- within(S1.D11, D11 <- ifelse(D11 == "D11", 1, 0))
```

Cuadro 3.42. Script en RStudio® para crear la Tabla **S1.D11**.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

En la Tabla 3.27, muestra de la Tabla **S1.D11**, se recogen varios planes de tratamiento donde se infringe el criterio D11. Así, por ejemplo, en el plan de tratamiento 10081345310644 donde las columnas p1 y p2 toman el valor 3, significa que se ha dispensado 3 veces un principio activo que pertenecía al grupo N06D o N07A en el caso de p1 y en el caso de p2 también se ha dispensado alguno de los fármacos de los grupos ATC C07A, C07B, C07C, C07F, C01A o C08D con lo cual se ha infringido el criterio D11.

Para conocer en cada paciente el número de planes de tratamientos totales y el número de infracciones, se desarrolla el script que se muestra en el Cuadro 3.43, con el cual se obtiene la Tabla **S2.D11**.

```
S2.D11 <- S1.D11 %> % group_by(NUSS) %> % summarise(
  total=length(unique(Id_Trat)),
  nMed= length(unique(Medico)),
  Sexo= unique (Sexo),
  Edad= unique (Edad)[1],
  nInfra= sum(D11),
  infra = as.factor(ifelse(sum(D11) == 0, 0, 1)))
```

Cuadro 3.43. Script de RStudio® para obtener la Tabla **S2.D11**.

En la Tabla 3.28 se recoge una muestra de 7 pacientes de la Tabla **S2.D11** con infracción del criterio STOPP D11; así, por ejemplo, el paciente 3A76086290770 tiene 24 planes de tratamiento dispensados de los cuales solo en uno se detecta la infracción.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Nº fila	Id_Trat	p1	p2	p3	D11	NUSS	durTrat	Sexo	Edad	nFarmacos	nMedicos
163328	10081345310644	3	3	0	1	50F84A9311066	28	F	82	8	3
163339	10111347610069	1	1	0	1	50F84A9311066	84	F	82	8	3
47652	13071451663495	1	1	0	1	2678C5370304	56	M	77	8	3
69856	14101346810556	1	1	0	1	30E57C0420767	70	F	71	9	3
69855	15111347338122	1	4	0	1	30E57C0420767	31	F	71	11	3
129247	17081345383783	1	1	0	1	4162756360752	28	F	77	15	2
26744	19081345586141	2	1	0	1	1BCE30A380171	84	F	75	9	3
129215	19081346020967	2	2	0	1	4162756360752	76	F	77	17	2
94204	7041555468571	2	2	0	1	3A76086290770	163	F	86	7	3
34730	10011234775677	0	1	0	0	20098AD530728	56	M	59	10	5

Tabla 3.27. Muestra de varios planes de tratamiento con o sin infracción del criterio D11. Id_Trat: plan de tratamiento; p1, p2, p3: conjunto de grupos ATC que intervienen en el criterio; NUSS: paciente; durTrat: duración de tratamiento(días); Sexo: F femenino, M masculino; Edad: 0 < 65 años y 1 ≥ 65 años; Médico: médico prescriptor; nFarmacos: número de fármacos; nMedicos: número de médicos.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218

Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 14/04/2020 21:07:08

María Esther Sánchez Sánchez
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/04/2020 21:09:42

Matías Antonio Llabrés Martínez
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2020 09:32:10

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

30/04/2020 15:35:13

Nº de fila	NUSS	total	nMed	Sexo	Edad	nInfra	infra
837	17FF119300965	2	1	F	1	1	1
838	1BCE30A380171	15	2	F	1	1	1
839	2678C5370304	11	2	M	1	1	1
840	30E57C0420767	16	2	F	1	2	1
841	3A76086290770	24	1	F	1	1	1
842	4162756360752	8	1	F	1	2	1
843	50F84A9311066	18	3	F	1	3	1

Tabla 3.28. Pacientes donde se infringe el criterio D11. NUSS: paciente; Total: número de planes de tratamientos; nMed: número de médicos; Sexo: F femenino, M masculino; Edad: 0 < 65 años, 1 ≥ 65 años; ninfra: número de planes de tratamiento donde se produce la infracción; infra: infracción, si = 1 infracción y si = 0 no infracción.

3.4.8 Criterio H8

Se produce la infracción del criterio H8 si en una misma prescripción encontramos un AINE con corticoides sin IBP a dosis profiláctica, ya que aumenta el riesgo de úlcera péptica.

Por lo tanto, para que se produzca el criterio H8 debe haber en el mismo plan de tratamiento principios activos que pertenezcan al grupo ATC H02A que se corresponde con los corticoides para uso sistémicos o el código DCSA 140691000140109 que pertenece a la combinación diprofilina + betametasona + guaifenesina, además de un AINE de los grupos ATC M01A y N02A y que no haya ningún IBP que se representa por el código ATC A02B.

Utilizamos el mismo sistema que para el criterio C11, pero en este caso obtenemos en el RStudio® todas aquellas prescripciones que tengan H8 en la columna sCrit. La tabla obtenida se denomina **S1.H8**. Además, se busca el código ATC de los corticoides, H02A y dentro de los corticoides también encontramos a diprofilina + betametasona + guaifenesina y se busca por su código DCSA 140691000140109. Para los AINE en este caso buscamos los grupos M01A o N02A. En el grupo N02A solo se encuentra la codeína + ibuprofeno para el criterio H8, en lugar de poner el código DCSA 422439004 que representa a la codeína + ibuprofeno, hemos preferido poner el código ATC ya que previamente hemos filtrado en RStudio® por el H8, con lo cual solo entrará en juego este medicamento de todos aquellos que pertenezcan al grupo N02A. De esta manera, se muestra que el RStudio® permite obtener los mismos resultados con distintos métodos de análisis. También para el criterio H8, se busca que no haya ningún IBP.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Cuando estas tres condiciones se dan, es decir, $p1 \geq 1$ o $p4 \geq 1$ y $p2 \geq 1$ y $p3 = 0$ se identifica la infracción del criterio H8 (Cuadro 3.44).

```
S1.H8 <- datos %>% group_by(Id_trat) %>% filter(grepl("H8", sCritt)) %>% summarise(p1 = sum(ATC %in% c("H02A")), p2 = sum(ATC %in% c("M01A", "N02A")), p3 = sum(ATC %in% c("A02B")), p4 = sum(dcsaCod %in% c("140691000140109"))) %>% mutate(H8 = ifelse(((p1 >= 1 | p4 >=1) & p2 >= 1) & p3 == 0, "H8", "NA"))

S1.H8 <- cbind(S1.H8, datos[match(S1.H8$Id_trat, datos$Id_trat), c(2, 15)])
colnames(S1.H8) <- c("Id_Trat", "p1", "p2", "p3", "p4", "H8", "NUSS", "durTrat")
S1.H8 <- within(S1.H8, durTrat <- as.numeric(durTrat))

S1.H8 <- cbind(S1.H8, datos[match(S1.H8$Id_Trat, datos$Id_trat), c(4, 3, 6)])
S1.H8 <- within(S1.H8, H8 <- ifelse(H8 == "H8", 1, 0))
```

Cuadro 3.44. Script en RStudio® para crear la Tabla **S1.H8**.

En la Tabla 3.29, muestra de la Tabla **S1.H8**, se recogen algunos planes de tratamientos que tienen un corticoide, $p1 \geq 1$; un AINE, $p2 \geq 1$; sin IBP, $p3 = 0$, por lo que $H8 = 1$. En todos ellos se infringe el criterio.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Nº fila	Id_Trat	p1	p2	p3	p4	H8	NUSS	durTrat	Sexo	Edad	Médico	nFarmacos	nMédicos
102996	10031449731198	1	2	0	0	1	3D8F8CB370460	28	F	1	1B35970	9	2
222820	10071344984987	1	1	0	0	1	DA6CAD710354	84	F	0	2442F5F	6	2
153609	10071451739920	1	1	0	0	1	4CD248F580523	84	M	0	24452F9	7	9
162181	11011340966690	1	2	0	0	1	50AC4E2440930	84	M	1	2445703	3	4
26983	1101452747755	1	1	0	0	1	1BF1715731113	24	M	0	243D5E7	3	7
202922	11041555688966	1	1	0	0	1	6CAA99420469	109	F	1	2445703	8	7
94585	11071343943258	1	1	0	0	1	3A8BEE1180341	24	F	1	2358A2E	8	2
94577	11091346679945	1	1	0	0	1	3A8BEE1180341	70	F	1	216A5BD	6	2
222416	12011554120158	1	1	0	0	1	D754AA390326	113	M	1	24427E7	9	2
103191	12041555675718	1	1	0	0	1	3D8F8CB370460	72	F	1	1B35970	7	2

Tabla 3.29. Muestra de varios planes de tratamiento donde se infringe el criterio H8. Id_trat: plan de tratamiento; p1, p2, p3, p4: conjunto de grupos ATC que intervienen en el criterio; NUSS: paciente; durTrat: duración de tratamiento (días); Sexo: F femenino, M masculino; Edad: 0 < 65 años y 1 ≥ 65 años; Médico: médico prescriptor; nFarmacos: número de fármacos; nMédicos: número de médicos.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218

Código de verificación: Nc+l3F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 14/04/2020 21:07:08

María Esther Sánchez Sánchez
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/04/2020 21:09:42

Matías Antonio Llabrés Martínez
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2020 09:32:10

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

30/04/2020 15:35:13

El script del Cuadro 3.45 se ejecuta, para conocer el número de planes de tratamiento que tiene cada paciente y el número de ellos donde se detectan infracciones, creándose la Tabla **S2.H8**.

```
S2.H8 <- S1.H8 %>% group_by(NUSS) %>% summarise(
  total=length(unique(Id_Trat)),
  nMed = length(unique(Medico)),
  Sexo = unique(Sexo),
  Edad = unique(Edad)[1],
  nInfra = sum(H8),
  infra = as.factor(ifelse(sum(H8) == 0, 0, 1)))
```

Cuadro 3.45. Script de RStudio® para obtener la Tabla **S2.H8**.

En la Tabla 3.30 se recoge una muestra de 6 pacientes de la Tabla **S2.H8** con infracción del criterio H8. Por ejemplo, el paciente 3D8F8CB370460 tiene 19 planes de tratamiento dispensados y en 4 de ellos se identifica una dispensación de un corticoide más un AINE sin IBP.

Nº de fila	NUSS	total	nMed	Sexo	Edad	nInfra	infra
4335	3D8F8CB370460	19	1	F	1	4	1
4333	3E8AE83710623	10	2	M	0	3	1
4334	43C0F8D551271	4	2	F	0	3	1
4328	3A8BEE1180341	4	2	F	1	2	1
4329	3F8905E530226	13	5	M	0	2	1
4330	5D5664B720860	9	3	F	0	2	1

Tabla 3.30. Pacientes donde se infringe el criterio H8. NUSS: paciente; total: número de planes de tratamientos; nMed: número de médicos; Sexo: F femenino, M masculino; Edad: 0 < 65 años, 1 ≥ 65 años; nInfra: número de planes de tratamiento donde se produce la infracción; infra: infracción, si = 1 infracción y si = 0 no infracción.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

3.4.9 Criterio L2

Se produce la infracción del criterio L2 cuando se usan los opioides pautados de manera crónica (no a demanda) sin asociar laxantes (riesgo de estreñimiento grave).

El criterio L2 se infringe cuando en el mismo plan de tratamiento se prescriben principios activos del grupo ATC N02A, opioides, y del grupo N07B, fármacos usados en desórdenes adictivos sin asociar laxantes. En el grupo ATC N07B, solo tenemos un medicamento que se incluye para el análisis de este criterio, la combinación buprenorfina + naloxona. Como se hizo con el criterio H8, no utilizamos el código DCSA sino el grupo ATC y en el RStudio® filtramos todas aquellas dispensaciones que contengan en la columna sCrit L2 obteniéndose la Tabla **S1.L2**. En esta tabla se busca que en el mismo plan de tratamiento coexistan uno de estos dos grupos ATC y que no esté presente el grupo ATC A06A que representa a los laxantes. Cuando esto ocurra, es decir, $p1 \geq 1$ y $p3 = 0$, se detecta la infracción del criterio L2. Como en el resto de los criterios, aparecerá un 1 en la columna L2, que ayuda a un análisis posterior junto con el correspondiente NUSS del paciente, duración de tratamiento, sexo, edad, médico prescriptor, número de fármacos para el mismo plan de tratamiento y el número de médicos totales que han tratado al paciente (Cuadro 3.46).

```
S1.L2 <- datos %> % group_by(Id_trat) %> % filter(grepl("L2", sCrit)) %> %  
  summarise(p1 = sum(ATC %in% c("N02A", "N07B")),  
            p3 = sum(ATC %in% c("A06A"))) %> %  
  mutate(L2 = ifelse(p1 >= 1 & p3 == 0, "L2", "NA"))  
  
S1.L2 <- cbind(S1.L2, datos[match(S1.L2$Id_trat, datos$Id_trat), c(2, 15)])  
colnames(S1.L2) <- c("Id_Trat", "p1", "p3", "L2", "NUSS", "durTrat")  
S1.L2 <- within(S1.L2, durTrat <- as.numeric(durTrat))  
  
S1.L2 <- cbind(S1.L2, datos[match(S1.L2$Id_Trat, datos$Id_trat), c(4, 3, 6)])  
S1.L2 <- within(S1.L2, L2 <- ifelse(L2 == "L2", 1, 0))
```

Cuadro 3.46. Script en RStudio® para crear la Tabla **S1.L2**.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218

Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

En la Tabla 3.31 se muestran algunos planes de tratamientos de la Tabla **S1.L12** que tienen un opioide, $p1 \geq 1$, sin laxantes, por lo que $p3 = 0$ por eso $L2 = 1$. Si $p3 \geq 1$, el paciente tiene pautado laxantes junto con los opioides por lo tanto no se infringe el criterio L2. Así, por ejemplo, en el plan de tratamiento 13111453295760 con el NUSS 3CF93F2460518, hay 24 dispensaciones de uno o varios opioides y 5 dispensaciones de un laxante durante todo el periodo de estudio por lo que no se infringe el criterio L2.

Se ejecuta el script igual que con el resto de los criterios para conocer de cada paciente el número de planes de tratamiento y el número de ellos donde se detectan infracciones obteniendo la Tabla **S2.L2** (Cuadro 3.47).

```
S2.L2 <- S1.L2 %> % group_by(NUSS) %> % summarise(
  total=length(unique(Id_Trat)),
  nMed = length(unique(Medico)),
  Sexo = unique(Sexo),
  Edad = unique(Edad)[1],
  nInfra = sum(L2),
  infra = as.factor(ifelse(sum(L2) == 0, 0, 1)))
```

Cuadro 3.47. Script de RStudio® para obtener la Tabla **S2.L2**.

En la Tabla 3.32, se recoge una muestra de 7 pacientes de la Tabla **S2.L2** con infracción del criterio L2. Se observa como excepto en dos de ellos NUSS 504D288480302 y 24C48C4560317, se infringe el criterio L2 en la totalidad de sus planes de tratamiento.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Nº fila	Id_Trat	p1	p3	L2	NUSS	durTrat	Sexo	Edad	Médico	nFarmacos	nMedicos
205774	10021341431409	2	0	1	7B488630720	84	M	0	2443749	3	1
168950	10021341530899	1	0	1	533189E620627	26	M	0	1B35970	7	2
94259	10011235045784	2	0	1	3A76086290770	84	F	1	2445C3E	9	3
168954	10011340969142	1	0	1	533189E620627	13	M	0	1B35970	3	2
11693	10011341204770	4	0	1	14D744E490745	54	F	0	244106F	8	4
172159	10011448320325	1	0	1	542CCDB570758	40	F	0	2449B70	6	4
56907	10011448346529	5	0	1	2B0DD2411004	84	M	1	2441AE5	9	2
9260	10011448438374	5	0	1	1397C3A440861	44	F	1	2358A2E	10	4
101035	13111453295760	24	5	0	3CF93F2460518	168	M	1	2358A2E	13	3

Tabla 3.31. Muestra de varios planes de tratamiento con y sin infracción del criterio L2. Id. trat: plan de tratamiento; p1, p2, p3: conjunto de grupos ATC que intervienen en el criterio; NUSS: paciente; durTrat: duración de tratamiento (días); Sexo: F femenino, M masculino; Edad: 0 < 65 años y 1 ≥ 65 años; Médico: médico prescriptor; nFarmacos: número de fármacos; nMedicos: número de médicos.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218

Código de verificación: Nc+l3F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 14/04/2020 21:07:08

María Esther Sánchez Sánchez
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/04/2020 21:09:42

Matías Antonio Llabrés Martínez
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2020 09:32:10

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

30/04/2020 15:35:13

Nº fila	NUSS	Total	nMed	Sexo	Edad	ninfra	infra
725	5148B3C530126	38	2	M	0	38	1
577	4237365390350	37	4	F	1	37	1
712	504D288480302	36	3	M	0	28	1
205	24C48C4560317	31	6	M	0	30	1
419	3A76086290770	29	1	F	1	29	1
926	9CBFD9410903	28	1	M	1	28	1
1063	4A8F23D361124	25	1	M	1	25	1

Tabla 3.32. Pacientes donde se infringe el criterio L2. NUSS: paciente; total: número de planes de tratamientos; nMed: número de médicos; Sexo: F femenino, M masculino; Edad: 0 < 65 años, 1 ≥ 65 años; ninfra: número de planes de tratamiento donde se produce la infracción; infra: infracción, si = 1 infracción y si = 0 no infracción.

3.4.10 Criterio L3

Se produce la infracción del criterio L3 cuando se prescriben opioides de acción prolongada sin opioides de acción rápida para el dolor irruptivo ya que existe riesgo de persistencia del dolor grave.

Para el desarrollo del criterio L3 obtenemos todos los principios activos y los códigos nacionales dispensados (Cod_disp) con L3 en la columna sCrit de la Tabla **A25_Dispensaciones_v1.txt** llamada en el RStudio® **datos** (Cuadro 3.48).

```
opioides <- datos %> % filter(grepl("L3", sCrit)) %> % select(Cod_
disp, dcsaName)
opioides <- opioides[is.na(opioides$Cod_disp) == FALSE,]
opioides<- unique.data.frame(opioides)
write.csv(opioides, file="./B10_bases_datos/opioides2.csv", row.name
s = FALSE)
```

Cuadro 3.48. Script de RStudio® para la obtención de todos los códigos nacionales dispensados de los principios activos con L3 en la columna sCrit de la Tabla **datos**.

El archivo en formato Excel® que se obtiene del script anterior, se pasa a una tabla en la base de datos Access con la que se trabaja. Una vez los datos están en Access, se añade una columna a completar con dos opciones, acción rápida o prolongada del opioide. De esta forma, se buscan los códigos nacionales dispensados en la AEMPS y en función de su presentación, se

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

selecciona una opción u otra. Una vez hecho esto, se pasa a formato de documento texto **D10_Opioides.txt** al RStudio® para trabajar con ella y pasa a llamarse **opioides** (Cuadro 3.49).

```
opioides <- read.table(file = "./B10_bases_datos/D10_Opioides.txt",  
header = TRUE, sep = ";",  
colClasses = c(rep("character", 4)))  
opioides <- opioides[, c(-1, -3)]
```

Cuadro 3.49. Script para la incorporación de la Tabla **D10_Opioides.txt** en RStudio® con la clasificación de los opiáceos en acción prolongada o rápida.

Una vez se ha volcado de nuevo la información sobre los opioides dispensados y su duración de acción, desde **datos** se filtran todas aquellas dispensaciones que contengan en la columna sCrit el L3, denominando a la Tabla **S1.L3**. En el RStudio® se hace coincidir el código nacional dispensado de **S1.L3** y el código nacional de **opioides**, y que arrastre la columna donde se especifica la acción del opioide a la Tabla **S1.L3** (Cuadro 3.50). Para que se identifique la infracción debe haber en la misma dispensación opioides de acción prolongada sin opioides de acción rápida. Es decir, $p2 \geq 1$ y $p1 = 0$. Una vez obtenido, a cada plan de tratamiento se le asocia su correspondiente NUSS, duración de tratamiento, sexo, edad y médico prescriptor, número de fármacos para el mismo plan de tratamiento y el número de médicos totales que han tratado al paciente (Cuadro 3.51).

```
S1.L3 <- datos %> % group_by(Id_trat) %> % filter(grepl("L3", sCrit))  
namesS3 <- colnames(S1.L3)  
  
S1.L3 <- cbind.data.frame(S1.L3, opioides[match(S1.L3$Cod_disp,  
opioides$Cod_disp), c(2)])  
colnames(S1.L3) <- c(namesS3, "accion")  
rm(namesS3)
```

Cuadro 3.50. Script en RStudio® para la obtención de la Tabla **S1.L3** y la transferencia de la columna donde se especifica la acción de los opioides desde la Tabla **opioides** a **S1.L3**.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

```
S1.L3 <- S1.L3 %> % group_by(Id_trat) %> % summarise(
  p1 = sum(accion %in %c("rapida")),
  p2=sum(accion %in %c("prolongada"))) %> %
  mutate(L3 = ifelse(p1 == 0 & p2 >= 1, 1, 0))
S1.L3 <- cbind(S1.L3, datos[match(S1.L3$Id_trat, datos$Id_trat), c(2)]
colnames(S1.L3) <- c("Id_Trat", "p1", "p2", "L3", "NUSS")

S1.L3 <- cbind(S1.L3, datos[match(S1.L3$Id_Trat, datos$Id_trat), c(4,
3,6,15,18,19)])
colnames(S1.L3) <- c("Id_Trat", "p1", "p2", "L3", "NUSS", "Sexo", "Edad",
,"Medico", "durTrat", "nFarmacos", "nMedicos")
```

Cuadro 3.51. Script en RStudio® para obtener de la Tabla **S1.L3** aquellos planes de tratamiento donde se produzca la infracción.

En la Tabla 3.33 se muestran algunos planes de tratamientos de la Tabla **S1.L3** donde se prescribió un opioide de acción prolongada, $p2 \geq 1$, sin asociar uno de acción rápida, $p1 = 0$, por lo que $L3 = 1$. También se muestra el plan de tratamiento 9031555117246, con dispensaciones de opioides de acción rápida y prolongada, por lo que no se detecta la infracción del L3.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Nº fila	Id_Trat	p1	p2	L3	NUSS	Sexo	Edad	Medico	durTrat	nFarmacos	nMedicos
168954	10011340969142	0	1	1	533189E620627	M	51	1835970	13	3	2
44431	10011448481208	0	1	1	24C48C4560317	M	58	2448A4C	80	2	7
223265	10011554114092	0	1	1	DE59DA510461	F	64	2444FDA	28	8	2
116786	10021235739176	0	2	1	3DEFF3D620627	M	50	1835970	84	7	2
130021	10021235842097	0	1	1	4178A7270925	M	85	24427E7	84	9	2
203958	10021235842799	0	1	1	7010F8320456	F	80	2443170	56	9	2
205774	10021341431409	0	2	1	7B48B630720	M	50	2443749	84	3	1
168950	10021341530899	0	1	1	533189E620627	M	51	1835970	26	7	2
19812	9031555117246	12	6	0	18A5252440603	M	71	2442296	44	6	2

Tabla 3.33. Muestra de varios planes de tratamiento con y sin infracción del criterio L3. Id_trat: plan de tratamiento; p1, p2: conjunto de grupos ATC que intervienen en el criterio; NUSS: paciente; durTrat: duración de tratamiento(días); Sexo: F femenino, M masculino; Edad: 0 < 65 años y 1 ≥ 65 años; Médico: médico prescriptor; nFarmacos: número de fármacos; nMedicos: número de médicos.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218

Código de verificación: Nc+l3F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 14/04/2020 21:07:08

María Esther Sánchez Sánchez
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/04/2020 21:09:42

Matías Antonio Llabrés Martínez
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2020 09:32:10

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

30/04/2020 15:35:13

En el Cuadro 3. 52 se recoge el script de RStudio® para conocer el número de planes de tratamiento que tiene cada uno de los pacientes y en cuántos de estos planes se detectan infracciones obteniendo la Tabla **S2.L3** .

```
S2.L3 <- S1.L3 %>% group_by(NUSS) %>% summarise(
  total = length(unique(Id_Trat)),
  nMed = length(unique(Medico)),
  Sexo = unique(Sexo),
  Edad = unique(Edad)[1],
  nInfra = sum(L3),
  infra = as.factor(ifelse(sum(L3) == 0, 0, 1)))
```

Cuadro 3.52. Script de RStudio® para obtener la Tabla **S2.L3**.

En la Tabla 3.34, se recoge una muestra de 6 pacientes de la Tabla **S2.L3** con infracción del criterio L3. Como ocurrió con el criterio L2, en esta muestra se puede constatar que en algunos pacientes, prácticamente en la totalidad de los planes tratamientos se infringe el criterio L3.

Nº de fila	NUSS	Total	nMed	Sexo	Edad	nInfra	infra
115	5148B3C530126	38	2	M	0	21	1
90	4237365390350	37	4	F	1	31	1
38	24C48C4560317	31	6	M	0	31	1
113	504D288480302	28	3	M	0	24	1
119	52E73E6540453	26	3	F	0	2	1
48	2C0FC5B510266	23	3	F	0	11	1

Tabla 3.34. Pacientes donde se infringe el criterio L3. NUSS: paciente; Total: número de planes de tratamientos; nMed: número de médicos; Sexo: F femenino, M masculino; Edad: 0 < 65 años, 1 ≥ 65 años; nInfra: número de planes de tratamiento donde se produce la infracción; infra: infracción, si = 1 infracción y si = 0 no infracción.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

3.4.11 Criterio N1

Se produce la infracción del criterio N1 cuando hay un uso concomitante de dos o más fármacos con propiedades antimuscarínicas/anticolinérgicas (por ej. antiespasmódicos vesicales, antiespasmódicos intestinales, ADT, antihistamínicos de primera generación) ya que existe un riesgo de toxicidad antimuscarínica/anticolinérgica.

A continuación, se exponen en la Tabla 3.35 los principios activos con propiedades antimuscarínicas y anticolinérgicas (124, 125) que intervienen en el criterio. No se han tenido en cuenta todos aquellos medicamentos que se dispensan sin receta, los fármacos de uso hospitalario y aquellos cuya vía de administración no es sistémica.

Por lo tanto, para que se infrinja el criterio N1 debe haber en el mismo plan de tratamiento dos o más principios activos con propiedades anticolinérgicas.

En primer lugar, seleccionamos de la Tabla **datos** aquellos registros que en la columna sCrit figura N1, la tabla pasa a llamarse **S1.N1**. A continuación se utiliza **S1.N1** para determinar, para cada plan de tratamiento, el número de fármacos incluidos en el tratamiento. De la Tabla **S1.N1** se seleccionan los registros donde este prescrito más de un fármaco con dichas propiedades, creándose otra tabla que pasa a llamarse **S10.N1** (Cuadro 3.53).

```
S1.N1 <- datos %> % filter(grepl("N1", sCrit))

S10.N1 <- S1.N1 %> % group_by(Id_trat) %> % summarise(p1 =
  length(unique(dcsaCod))) %> % filter(p1 > 1)
```

Cuadro 3.53. Script en RStudio® para la creación de las Tablas **S1. N1** y **S10.N1**.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Principio activo	ATC	Principio activo	ATC
Mebeverina	A03A	Periciazina	N05A
Otilonio bromuro	A03A	Pimozida	N05A
Pinaverio bromuro	A03A	Pipotiazina	N05A
Trimebutina	A03A	Quetiapina	N05A
Atropina	A03B	Risperidona	N05A
Butilscopolamina	A03B	Sertindol	N05A
Escopolamina	A03B	Sulpirida	N05A
Butilscopolamina + metamizol	A03D	Tiaprida	N05A
Metoclopramida	A03F	Trifluoperazina	N05A
Metoclopramida + dimeticona	A03F	Ziprasidona	N05A
Arginina + ciproheptadina	A15Z	Zuclopentixol	N05A
Carnitina + arginina + ciproheptadina	A15Z	Hidroxizina	N05B
Carnitina + lisina + ciproheptadina	A15Z	Magnesio glutamato hidrobromuro + prometazina	N05C
Ciproheptadina + deanol + metoclopramida	A15Z	Amitriptilina	N06A
Fesoterodina	G04B	Clomipramina	N06A
Flavoxato	G04B	Doxepina	N06A
Oxibutinina	G04B	Imipramina	N06A
Solifenacina	G04B	Maprotilina	N06A
Tolterodina	G04B	Nortriptilina	N06A
Trospio	G04B	Trimipramina	N06A
Trospio cloruro + Echinacea angustifolia + Serenoa serrulata	G04B	Amitriptilina + medazepam	N06C
Prednisolona + clorfenamina	H02A	Amitriptilina + perfenazina	N06C
Ciclobenzaprina	M03B	Nortriptilina + diazepam	N06C
Clorfenamina + pseudoefedrina + codeína	N02A	Fenilefrina + clorfenamina + difenhidramina	R01B
Ácido acetilsalicílico + clorfenamina + fenilefrina	N02B	Carbocisteína + prometazina	R05C
Biperideno	N04A	Alimemazina	R06A
Prociclidina	N04A	Ciproheptadina	R06A
Trihexifenidilo	N04A	Clocinizina + fenilpropanolamina	R06A
Clorpromazina	N05A	Dexclorfeniramina	R06A
Clotiapina	N05A	Dimenhidrinato	R06A
Clozapina	N05A	Dimenhidrinato + cafeína	R06A
Flufenazina	N05A	Doxilamina	R06A
Haloperidol	N05A	Doxilamina + piridoxina	R06A
Levomepromazina	N05A	Meclozina	R06A
Melitraceno + flupentixol	N05A	Mequitazina	R06A
Olanzapina	N05A	Prometazina + ipecacuana + sulfoguayacolato	R06A
Perfenazina	N05A	potásico	R06A

Tabla 3.35. Principios activos con su grupo ATC que se han utilizado para el criterio N1.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Por último, se utiliza la Tabla **S10.N1** para seleccionar los planes de tratamiento de la Tabla **S1.N1** con más de un fármaco del criterio N1 (Cuadro 3.54). En esta ocasión, como trabajamos sobre la tabla de base **datos**, no hace falta unir al plan de tratamiento ningún dato, ya que están incorporados en **S1.N1**.

```
S1.N1<-within(S1.N1,N1<-as.numeric(S1.N1$Id_trat %in %S10.N1$Id_trat))
```

Cuadro 3.54. Script en RStudio® para obtener todos aquellos planes de tratamiento con más de un fármaco del criterio N1 en **S1.N1**.

En la Tabla 3.36 se muestra el NUSS 1186213690957 cuyo plan de tratamiento 4121240674497 tiene dos fármacos anticolinérgicos de los cuatro prescritos (nFarmacos= 4), por lo que en la columna N1= 1.

En el Cuadro 3.55, se muestra el script para agrupar los datos de los pacientes según su NUSS y poder obtener el número total de planes de tratamiento para cada paciente y en cuantos se infringe el criterio N1, obteniendo la Tabla **S2.N1**.

```
## datos agrupados por pacientes.  
S2.N1 <- S1.N1 %> % group_by(NUSS) %> % summarise(  
  total=length(unique(Id_trat)),  
  nMed = length(unique(Medico)),  
  Sexo = unique(Sexo),  
  Edad = unique(Edad)[1],  
  nInfra = sum(N1),  
  infra = as.factor(ifelse(sum(N1) == 0, 0, 1)))
```

Cuadro 3.55. Script de RStudio® para obtener la Tabla **S2.N1**.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Paciente 1		
Nº fila	21	28
Farmacia	1	1
NUSS	1186213690957	1186213690957
Edad	0	0
sexo	F	F
Id_Trat	4121240674497	4121240674497
Medico	2442296	2442296
Tipo	DIS	DIS
Fecha	2012-12-20	2012-12-20
Fecha_ini	2012-12-20	2012-12-20
Fecha_fin	2013-03-14	2013-03-14
Cod_disp	740456	779678
Id	84426	89423
dcsaName	Melitraceno+ flupentixol	mebeverina
dcsaCod	142231000140109	349819003
D_trat	84	84
ATC	N05A	A03A
sCrit	A3NANANANANANAD7NANAN1	NANANANANANANANANANAN1
nFarmacos	4	4
nMedicos	1	1
N1	1	1
durTrat	84	84

Tabla 3.36. Muestra de un plan de tratamiento donde se infringe el criterio N1. NUSS: paciente; Edad: 0 < 65 años; Sexo: F femenino, M masculino; Id_trat: plan de tratamiento; Médico; médico prescriptor; Tipo: Modelo de receta, DIS: receta electrónica; Fecha: fecha de dispensación; Fecha_ini: fecha de inicio del envase del medicamento; Fecha_fin: fecha de fin de plan de tratamiento; Cod_disp: código nacional; Id: clave principal de la tabla; dcsaName: denominación DCSA; dcsaCod: código DCSA; D_trat: duración de tratamiento(días); sCrit: criterios STOPP; nFarmacos: número total de fármacos para cada plan de tratamiento; nMedicos: número total de médicos para un mismo NUSS; N1: criterio N1; NA: el fármaco no se describe en el criterio.

En la Tabla 3.37 se recoge una muestra de 6 pacientes de la Tabla **S2.N1** con infracción del criterio N1 donde vemos que la infracción se repite a lo largo de diferentes planes de tratamientos como en el caso del paciente 4178A7270925, en el que el criterio N1 se infringe en 18 de sus 20 planes de tratamiento.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Nº de fila	NUSS	total	nMed	Sexo	Edad	nInfra	infra
27	29C08BE710858	20	2	F	0	9	1
32	28F1A2D420243	7	2	F	1	7	1
34	57A5C1B640470	8	2	F	0	7	1
35	3441119290741	17	1	F	1	6	1
1074	3F81C68460963	15	2	F	1	2	1
1076	4178A7270925	20	2	M	1	18	1

Tabla 3.37. Pacientes donde se infringe el criterio N1. NUSS: paciente; total: número de planes de tratamientos; nMed: número de médicos; Sexo: F femenino, M masculino; Edad: 0 < 65 años, 1 ≥ 65 años; ninfra: número de planes de tratamiento donde se produce la infracción; infra: infracción, si = 1 infracción y si = 0 no infracción.

3.4.12 Criterio A3

La infracción del criterio A3 se produce cuando se encuentra en un mismo tratamiento una prescripción concomitante de dos fármacos de la misma clase, como pueden ser dos AINE o ISRS, diuréticos de asa, IECA y anticoagulantes, ya que debe optimizarse la monoterapia dentro de cada clase de fármacos antes de considerar un nuevo fármaco.

En este criterio nos encontramos con la dificultad de que existían varios principios activos de distinto grupo farmacológico clasificados como A3 en la columna sCrit y con el mismo código ATC de 4 dígitos y entre ellos no se produciría una infracción. Por ejemplo, se producirá la infracción del criterio A3, es decir, la infracción si un mismo paciente tiene en su plan de tratamiento prescrito felodipino con la combinación de amlodipino más hidroclorotiazida y olmesartán, porque en una misma prescripción hay dos ACA. Sin embargo, no habrá infracción si en una misma prescripción se encuentra felodipino con la combinación comercializada de hidroclorotiazida con olmesartán que son todos de distintos grupos farmacológicos, un ACA, un diurético y un ARA-II. La combinación de amlodipino con hidroclorotiazida más olmesartán pertenece al mismo grupo ATC de 4 dígitos que la hidroclorotiazida con olmesartán, es decir, C09D. Por este motivo, no se han utilizado los grupos ATC como herramienta de búsqueda como se hizo en otros criterios, porque para que se detecte una infracción tenemos que clasificar de manera más exhaustiva, es decir, con subcriterios (Tabla 3.38). Se creó una nueva columna en la Tabla A10 *Catálogo DCSA* de la base de datos Access® **DB_Stopp_Start_B1_BIEN_7acdl** llamada subcriterioDcsa, con la finalidad de facilitar la detección de los posibles cruces entre principios activos para detectar la infracción.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Los subcriterios son combinaciones alfabéticas de dos letras. Con esta nueva columna en la base de datos Access se crea una nueva tabla que contiene todos los principios activos que pertenecen al criterio A3 junto con su código DCSA y el subcriterio correspondiente, ésta se importa al RStudio® y pasa a denominarse **farmacosA3**.

En el Cuadro 3.56 se muestra el script ejecutado en RStudio® de manera que con la función *spread ()* se crea una tabla donde las filas son los fármacos que pertenecen al criterio A3 y las columnas son los subcriterios y sus códigos DCSA. En el caso de que el fármaco no pertenezca a ningún subcriterio aparecerá NA en el campo. Con la función *unite ()* se unifican todos los subcriterios al que pertenece un mismo principio activo en una única columna, esta columna pasa a llamarse subCrit.

En la tabla 3.39 se recoge una pequeña muestra de 5 fármacos incluidos en **farmacosA3**.

En el Cuadro 3.56 también se observa como seleccionamos de la Tabla **datos** los registros incluidos en el criterio A3, la tabla pasa a llamarse **S1.A3**. A continuación, se agrupan **farmacosA3** y **S1.A3** a través del código DCSA y se añade en la Tabla **S1.A3** la columna de subcriterios que estaba incluida en **farmacosA3**.

En la Tabla 3.40 se recoge una muestra con dos pacientes que en su plan de tratamiento se les ha dispensado dos fármacos incluidos en el criterio A3.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Subcriterio	Código ATC	Descripción
AA	A10B	Fármacos hipoglucemiantes excluyendo insulinas
AC	B01A	Antitrombóticos (anticoagulantes)
AD	C01D	Vasodilatadores usados en enfermedades cardíacas
AE	C02A	Antiadrenérgicos de acción central
AF	C02C	Antiadrenérgicos de acción periférica
AG	C03A	Diuréticos de techo bajo: tiazidas
AH	C03B	Diuréticos de techo bajo, excluyendo tiazidas
AI	C03E	Diuréticos y agentes ahorradores de potasio en combinación
AJ	C07B	Betabloqueantes y tiazidas
AK	C07C	Betabloqueantes y otros diuréticos
AL	C07D	Betabloqueantes, tiazidas y otros diuréticos
AM	C09B	IECA, combinaciones con diuréticos
AN	C09D	Antagonistas de angiotensina II, combinaciones con diuréticos
AO	C09X	Otros fármacos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina
AP	C03D	Ahorradores de potasio
AQ	C03E	Diuréticos y ahorradores de potasio en combinación
AR	C07A	Betabloqueantes
AS	C07F	Betabloqueantes, otras combinaciones
AT	C09B	IECA, combinaciones con ACA
AU	C08C	ACA con efectos principalmente vasculares
AV	C09D	ARA- II, combinaciones con ACA
AW	C10B	Combinaciones de fármacos modificadores de los lípidos
AX	C08D	ACA con efectos cardíacos directos
AY	C09B	IECA, combinaciones con ACA selectivos
AZ	C09Z	IECA, monofármacos
BA	C09B	IECA, combinaciones con diuréticos y ACA
BB	C10B	Agentes modificadores de los lípidos, combinaciones con IECA
BC	C09C	ARA- II, monofármacos
BD	C09D	ARA- II, combinaciones con diuréticos y ACA
BE	G04B	Otros fármacos de uso urológico, incluyendo antiespasmódicos (disfunción eréctil)
BF	G04B	Otros fármacos de uso urológico, incluyendo antiespasmódicos (antiespasmódicos urinarios)
BG	G04C	Fármacos usados en la hipertrofia prostática benigna
BH	N06A	Antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
BI	N06A	Antidepresivos inhibidores no selectivos de la recaptación de monoaminas
BJ	N06C	Psicolépticos y psicoanalépticos en combinación
BK	M01A	Antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos
BL	B01A	Antitrombóticos antiagregantes clopidogrel + AAS
BM	N05B	Ansiolíticos
BN	N05C	Hipnóticos y sedantes
BO	N05A	Antipsicóticos
BP	R03B	Otros fármacos contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias, inhalados
BQ	R03D	Otros fármacos contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias
BR	A02B	Fármacos contra la úlcera péptica y el reflujo gastroesofágico

Tabla 3.38. Clasificación en subcriterios de los fármacos implicados en el criterio A3.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218

Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 14/04/2020 21:07:08

María Esther Sánchez Sánchez
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/04/2020 21:09:42

Matías Antonio Llabrés Martínez
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2020 09:32:10

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

30/04/2020 15:35:13

```
farmacosA3 <- read.table("./B10_bases_datos/E10_criterio_A3.txt",
                        header = TRUE, sep = ";", colClasses = rep("character", 3))

farmacosA3 <- farmacosA3 %>% spread(CodigoSc, CodigoSc) %>% unite
(col = subCrit, 3:46, sep = ".")
colnames(farmacosA3)[1] <- c("dcsaCod")

S1.A3 <- datos %>% filter(grepl("A3", sCrit))
S1.A3 <- left_join(S1.A3, farmacosA3, by = "dcsaCod")[, -20]
```

Cuadro 3.56. Script en RStudio® para obtener la Tabla **farmacosA3** y para la incorporación a la Tabla **S1.A3** de la subclasificación de los principios activos implicados en el criterio A3.

Nº fila	dcsaCod	nombredcsa	subCrit
210	79356008	acenocumarol	NA.NA.AC.NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.
18	108564000	ramipril	NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.AZ.
207	74213004	indapamida	NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.AH.NA.NA.NA.NA.NA.NA.
31	109079009	glimepirida	AA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.
46	139441000140106	apixabán	NA.NA.AC.NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.

Tabla 3.39. Muestra de cinco fármacos incluidos en **farmacosA3**. dcsaCod: código DCSA; nombredcsa: denominación DCSA; subCrit: subcriterio.NA: el fármaco no se describe en el subcriterio.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

	Paciente 1	Paciente 2
Nº fila	1245	1719
Farmacia	2	1
NUSS	118D0BE480126	12102E7340120
Edad	65	78
sexo	M	M
Id_Trat	7021341503766	10051237285072
Medico	216F169	2446EF6
Tipo	DIS	DIS
Fecha	2012-04-09	2012-05-28
Fecha_ini	2012-03-23	2012-05-23
Fecha_fin	2013-05-03	2013-08-15
Cod_disp	653687	681957
Id	26416	79484
dcsaName	Glimepirida	Dexketoprofeno
dcsaCod	109079009	3299661001
D_trat	41	84
ATC	A10B	M01A
sCrit	A3NANANANANANANANANANA	A3NANANANAC10C11NANANAH8
nFarmacos	5	10
nMedicos	4	4
subCrit	AA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA...	NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.NA.BK.NA...

Tabla 3.40. Muestra de dos pacientes de la Tabla **S1.A3** con dispensaciones de dos principios activos que pueden infringir el criterio A3. NUSS: paciente; Edad: años; Sexo: F femenino, M masculino; Id_trat: plan de tratamiento; Médico: médico prescriptor; Tipo: Modelo de receta, DIS: receta electrónica; Fecha: fecha de dispensación; Fecha_ini: fecha de inicio del envase del medicamento; Fecha_fin: fecha de fin de plan de tratamiento; Cod_disp: código nacional; Id: clave principal de la tabla; dcsaName: denominación DCSA; dcsaCod: código DCSA; D_trat: duración de tratamiento(días); sCrit: criterios STOPP; nFarmacos: número total de fármacos para cada plan de tratamiento; nMedicos: número total de médicos para un mismo NUSS; subCrit: subcriterios A3, AA: subcriterio AA; BK: subcriterio BK; NA: el fármaco no se describe en el criterio o subcriterio.

Como herramienta para un análisis posterior de los resultados de cada subcriterio o combinación de estos, se creó una tabla a partir de la Tabla **S1.A3** con los pacientes que tuvieran prescrito algún principio activo del criterio A3, con la edad mínima y máxima, el número de planes de tratamiento y el número de médicos. Ésta, se denomina **pacientes.A3** (Cuadro 3.57 y Tabla 3.41).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 2447218	Código de verificación: Nc+13F1s
Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

```
pacientes.A3 <- S1.A3 %>% group_by(NUSS) %>% summarise(
  Sexo=unique(Sexo),
  minEdad=min(Edad),
  maxEdad=max(Edad),
  nId=length(unique(Id_trat)),
  nMed = length(unique(Medico)))
```

Cuadro 3.57. Script en RStudio® para crear la Tabla **pacientes.A3**, a partir de **S1. A3**.

Nº fila	NUSS	Sexo	minEdad	maxEdad	nId	nMed
22	106A4F4470720	M	65	68	6	1
23	106E933540112	M	60	60	6	1
24	106ED59461162	F	66	69	28	4
25	1071769320629	M	81	83	15	2
26	107239E680663	F	47	47	1	1

Tabla 3.41. Muestra de cinco pacientes incluidos en **pacientes.A3**. NUSS: paciente; Sexo: F femenino, M masculino; minEdad: edad mínima, años; maxEdad: edad máxima, años; nId: número de planes de tratamiento para el mismo NUSS; nMed: número de médicos que han tratado a un mismo NUSS.

También, a partir de la Tabla **S1.A3** se obtiene una nueva tabla para cada plan de tratamiento, que contiene una columna con el número de fármacos prescritos en cada uno de ellos, denominada **pacientes.A3Id** (Cuadro 3.58).

```
pacientes.A3Id <- S1.A3 %>% group_by(Id_trat) %>% filter(nFarmacos
>=5)

pacientes.A3Id <- S1.A3[ ,c(5,18) ]
```

Cuadro 3.58. Script en RStudio® para crear la Tabla **pacientes.A3Id** a partir de **S1. A3**.

En la Tabla 3.42 se presenta una muestra de **pacientes.A3Id**.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Nº fila	Id_trat	nFarm
13	10011235045784	5
14	10011235048863	2
15	10011235057897	2
16	10011235078729	4
17	10011235096883	5

Tabla 3.42. Muestra de cinco planes de tratamiento incluidos en **pacientes.A3Id**. Id_trat: plan de tratamiento; nFarm: número de fármacos para un mismo plan de tratamiento.

En la Tabla 3.43 se muestran las distintas combinaciones de subcriterios de manera que, por un lado, hemos buscado en un mismo plan de tratamiento fármacos del mismo subcriterio y por otro, hemos analizado todas aquellas combinaciones de distintos subcriterios que podían dar lugar a la infracción del criterio A3 en un mismo plan de tratamiento.

El método de análisis utilizado para estudiar los subcriterios del criterio A3 se explica en el Cuadro 3.59, tomando como ejemplo el subcriterio BK, es decir, identificar las prescripciones con dos AINE. En primer lugar, se filtra la Tabla **S1.A3** para el subcriterio BK, que pasa a llamarse **S1.A3BK**; a continuación, de **S1.A3BK** se escogen los planes de tratamientos que contienen más de un fármaco del subcriterio BK, es decir $p1 > 1$, y los resultados obtenidos, planes de tratamiento, pasan a llamarse **S1.A3BK2**. A esta última se le incorpora el NUSS del paciente y se denomina **S2.A3BK**.

```
S1.A3BK <- S1.A3 %> % group_by(Id_trat) %> % filter(grepl("BK",subCr
it))
S1.A3BK2 <- S1.A3BK %> % group_by(Id_trat) %> % summarise(p1 = lengt
h(unique(dcsaCod))) %> % filter(p1 > 1)
S2.A3BK <- cbind(S1.A3BK2, S1.A3BK[match(S1.A3BK2$Id_trat, S1.A3BK$Id
_trat), c(2)])

length(unique(S2.A3BK$NUSS))
## [1] 141
length(unique(S2.A3BK$Id_trat))
## [1] 319
```

Cuadro 3.59. Script en el RStudio® para el análisis del subcriterio BK, del criterio A3.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218

Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por:	Fecha:
SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Combinación de subcriterios	Descripción
AG-AH	Diuréticos de techo bajo: tiazidas - Diuréticos de techo bajo, excluyendo tiazidas
AG-AI	Diuréticos de techo bajo: tiazidas (concretamente hidroclorotiazida) con la combinación de diuréticos (hidroclorotiazida) y ahorradores de potasio
AG-AJ	Diuréticos de techo bajo: tiazidas (hidroclorotiazida) con la combinación de betabloqueantes y tiazidas (hidroclorotiazida)
AG-AK	Diuréticos de techo bajo: tiazidas (hidroclorotiazida) con la combinación de betabloqueantes y otros diuréticos (clortalidona)
AG-AL	Diuréticos de techo bajo: tiazidas (hidroclorotiazida) con la combinación de betabloqueantes, tiazidas (hidroclorotiazida) y otros diuréticos
AG-AM	Diuréticos de techo bajo: tiazidas (hidroclorotiazida) con combinaciones de IECA con diuréticos (hidroclorotiazida)
AG-AN	Diuréticos de techo bajo: tiazidas (hidroclorotiazida) con combinaciones de ARA-II con diuréticos (hidroclorotiazida)
AG-AO	Diuréticos de techo bajo: tiazidas (hidroclorotiazida) con otros fármacos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (con hidroclorotiazida)
AP-AQ	Ahorradores de potasio con la combinación de diuréticos y ahorradores de potasio
AP-AL	Ahorradores de potasio con la combinación de betabloqueantes, tiazidas y otros diuréticos
AR-AJ	Betabloqueantes con las combinaciones de betabloqueantes y tiazidas
AR-AK	Betabloqueantes con las combinaciones de betabloqueantes y otros diuréticos
AR-AL	Betabloqueantes con las combinaciones de betabloqueantes, tiazidas y otros diuréticos
AR-AS	Betabloqueantes con las combinaciones de betabloqueantes y con ACA
AU-AS	ACA con efectos principalmente vasculares con combinaciones de betabloqueantes y ACA
AU-AT	ACA con efectos principalmente vasculares con combinaciones de IECA y ACA
AU-AV	ACA con efectos principalmente vasculares con combinaciones de ARA-II con ACA
AU-AW	ACA con efectos principalmente vasculares con combinaciones de agentes modificadores de los lípidos con ACA
AX-AY	ACA con efectos cardíacos directos con combinaciones de los IECA con ACA con efectos cardíacos
AZ-BA	IECA, monofármacos con combinaciones de IECA y diuréticos o ACA
AZ-BB	IECA, monofármacos con combinaciones de agentes modificadores de los lípidos con IECA
BC-BD	ARA II monofármacos con combinaciones de ARA II con diuréticos o ACA
BI-BJ	Antidepresivos, inhibidores no selectivos de la recaptación de monoaminas con psicoférmacos y psicoanalépticos en combinación (con antidepresivos)

Tabla 3.43. Combinaciones de subcriterios que se han estudiado en el criterio A3.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Con el NUSS ya incorporado en **S2.A3BK** con la función *cbind()* en RStudio® unimos a esta tabla toda la información contenida en **pacientes.A3**, es decir, el sexo, edad al inicio y al final del estudio, número de planes de tratamiento y médicos para un mismo NUSS. Para una clasificación posterior, en **S2.A3BK** añadimos una columna llamada *critEdad*, donde clasificamos aquellos pacientes con menos de 65 años al inicio del estudio con un 0 y aquellos pacientes con edad igual o mayor de 65 años con 1. Luego a través de **pacientes.A3Id** añadimos a **S2.A3BK** el número de fármacos por plan de tratamiento. A continuación, creamos una nueva Tabla **S3.A3BK** donde agrupamos a los pacientes por su NUSS para el análisis de los resultados (Cuadro 3.60).

```
S2.A3BK <- cbind(S2.A3BK, pacientes.A3[match(S2.A3BK$NUSS,
                                             pacientes.A3$NUSS), 2:6])
S2.A3BK <- within(S2.A3BK, critEdad <- ifelse(minEdad < 65, 0, 1))
S2.A3BK <- left_join(S2.A3BK, pacientes.A3Id, by = "Id_trat")

S3.A3BK <- S2.A3BK %>% distinct(NUSS) %>% left_join(pacientes.A
3, by = "NUSS")
S3.A3BK <- within(S3.A3BK, critEdad <- ifelse(minEdad < 65, 0, 1) )
```

Cuadro 3.60. Script en el RStudio® para obtener las Tablas **S2.A3BK** y **S3.A3BK**.

En la Tabla 3.44 se recoge una muestra de 5 pacientes de la Tabla **S3.A3BK** con infracción del criterio A3, concretamente del subcriterio BK.

Nº fila	NUSS	Sexo	minEdad	maxEdad	nId	nMed	critEdad
2	3A76086290770	F	83	86	32	2	1
3	44BC416360154	F	76	79	16	3	1
4	5297C51361147	F	76	76	8	2	1
5	A17B19400822	M	72	72	1	1	1
6	37754BF451055	F	67	70	15	3	1

Tabla 3.44. Pacientes donde se infringe el criterio A3, subcriterio BK. NUSS: paciente; Sexo: F femenino, M masculino; minEdad: edad al inicio del estudio (años); maxEdad: edad al final de estudio (años); nId: número de planes de tratamiento; nMed: número de médicos. critEdad: 0 < de 65 años y 1 ≥ 65 años.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Para el resto de los subcriterios, se ha utilizado el mismo método de análisis con el subcriterio correspondiente.

Para la combinación de subcriterios se comienza con un filtro de la Tabla **S1.A3** de cada uno de los subcriterios por separado. En el Cuadro 3.61 se detalla el método de análisis utilizado para la combinación de los subcriterios BC-BD, es decir, se buscan todos aquellos planes de tratamiento que tengan un ARA- II, monofármacos, y al mismo tiempo tengan prescrito combinaciones de ARA- II con diuréticos o ACA. Una vez, se han filtrado los criterios por separado se unifican a través del número del plan de tratamiento, es decir, el `Id_trat`. A esta nueva tabla llamada **BCBD3**, se le añade la información contenida en **pacientes.A3** a través de los NUSS. Al igual que se hace con los subcriterios por separado, añadimos una columna llamada `critEdad` donde clasificamos aquellos pacientes con menos de 65 años en la edad mínima con un 0 y aquellos iguales o mayores de 65 años con 1. A continuación, a través de **pacientes.A3Id** añadimos el número de fármacos por plan tratamiento a **BCBD3** (Cuadro 3.61). Una vez obtenida toda esta información, agrupamos por NUSS en el RStudio® en **BCBD3.2**.

```
BC1 <- select(S1.A3,NUSS,Id_trat,subCrit) %>% filter(grepl("BC",
subCrit))
BD2 <- select(S1.A3, Id_trat, subCrit) %>% filter(grepl("BD",
subCrit))
BCBD3 <- inner_join(BC1, BD2, by = "Id_trat")
BCBD3 <- cbind(BCBD3, pacientes.A3[match(BCBD3$NUSS, pacientes.A3$NUSS
), 2:6])
BCBD3 <- within(BCBD3, critEdad <- ifelse(minEdad < 65, 0, 1))
BCBD3 <- left_join(BCBD3, pacientes.A3Id, by = "Id_trat")

BCBD3.1 <- BCBD3 %>% distinct(NUSS) %>% left_join(pacientes.A3, by
= "NUSS")
BCBD3.2 <- within(BCBD3.1, critEdad <- ifelse(minEdad < 65, 0, 1) )
```

Cuadro 3.61. Script en RStudio® para el análisis de la combinación de subcriterios BC-BD del criterio A3.

En la Tabla 3.45 se recoge una muestra de 5 pacientes de la Tabla **BCBD3.2** con infracción del criterio A3, subcriterio BC-BD. Por ejemplo, el paciente 10210D6470356 tiene un total de 9 planes de tratamiento donde se ha dispensado un ARA-II monofármacos junto con un ARA-II combinado con diuréticos o ACA.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Nº fila	NUSS	Sexo	minEdad	maxEdad	nId	nMed	critEdad
1	10210D6470356	F	66	68	9	1	1
2	113CC44361004	M	76	79	17	3	1
3	12FDE67460256	F	67	69	18	4	1
4	240822A410414	M	72	74	3	1	1
5	2E9DF64441146	F	70	70	1	1	1

Tabla 3.45. Pacientes donde se infringe el criterio A3, subcriterio BC-BD. NUSS: paciente; Sexo: F femenino, M masculino; minEdad: edad al inicio del estudio (años); maxEdad: edad al final de estudio (años); nId: número de planes de tratamiento; nMed: número de médicos. critEdad: 0 < 65 años y 1 ≥ 65 años.

Para el resto de las combinaciones de subcriterios de la Tabla 3.43 se ha utilizado el mismo método de análisis.

3.5 Infracciones múltiples de los criterios STOPP de la familia 1

Una vez obtenidas las infracciones para cada uno de los criterios por separado, se desarrolla en RStudio® un script para poder identificar las infracciones múltiples, es decir, todos aquellos pacientes, NUSS, donde se infrinja más de un criterio. Se filtran los campos de interés de las Tablas **S1.criterio** que son el plan de tratamiento, el NUSS que identifica al paciente y la columna de la infracción de cada criterio. Se combinan en una única tabla que contiene todos los planes de tratamiento y los pacientes correspondientes a los que en algún momento se les dispensó medicamentos incluidos en dos o más criterios distintos. El método de análisis es capaz de detectar si las infracciones cometidas se han producido en uno o varios planes de tratamiento para un mismo paciente. En el Cuadro 3.62 se expone una muestra del script desarrollado con objeto de obtener una única tabla, con todos los planes de tratamiento y los pacientes totales en los que se infringe más de un criterio.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

```
C1 <- S1.B3[S1.B3$B3 == 1, c(1, 6, 5)]
colnames(C1) <- c("ID", "NUSS", "ITER")
C1$ITER <- "B3"
C2 <- S1.D11[S1.D11$D11 == 1, c(1, 6, 5)]
colnames(C2) <- c("ID", "NUSS", "ITER")
C2$ITER <- "D11"
C0 <- rbind.data.frame(C1, C2)

C2 <- S1.B12[S1.B12$B12 == 1, c(1, 5, 4)]
colnames(C2) <- c("ID", "NUSS", "ITER")
C2$ITER <- "B12"
C0 <- rbind.data.frame(C0, C2)
```

Cuadro 3.62. Muestra del script en RStudio® desarrollado para el análisis de las infracciones múltiples para el total de pacientes y sus planes de tratamiento.

En la Tabla 3.46 se recoge una muestra de 5 pacientes: dos de ellos con NUSS, A1EDB0440954 y D19211490212, con infracciones de tres criterios B12, L2 y L3 en el primero y C11, H8 y L2 en el segundo; y los tres restantes, con infracciones de dos criterios. Todos ellos, en el mismo plan de tratamiento.

Nº fila	Id_Trat	NUSS	B12	B3	C10	C11	D7	D11	H8	L2	L3	N1
3047	9111453091691	31383E9680154	B12	NA	NA	C11	NA	NA	NA	NA	NA	NA
41	10021554605320	A1EDB0440954	B12	NA	NA	NA	NA	NA	NA	L2	L3	NA
307	11031554897299	2A78801551211	NA	NA	NA	NA	NA	D11	NA	NA	NA	N1
483	12011554120158	D754AA390326	NA	NA	NA	C11	NA	NA	H8	NA	NA	NA
3021	9101347304417	D19211490212	NA	NA	NA	C11	NA	NA	H8	L2	NA	NA

Tabla 3.46. Muestra de 5 pacientes con dos o tres infracciones de los criterios STOPP en el mismo plan de tratamiento. Id_trat: plan de tratamiento; NUSS: paciente. NA: el fármaco no se describe en el criterio.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

En el Cuadro 3.63, se expone una muestra del script desarrollado con objeto de identificar las infracciones múltiples en pacientes de 65 o más años.

```
S1.B12mayores <- S1.B12 %> % group_by(Id_Trat) %> % filter(Edad ==1)

S1.B3mayores <- S1.B3 %> % group_by(Id_Trat) %> % filter(Edad ==1)

M1 <- S1.B12mayores[S1.B12mayores$B12 == 1, c(1, 5, 4)]
colnames(M1) <- c("Id_Trat", "NUSS", "ITER")
M1$ITER <- "B12"
M2 <- S1.B3mayores[S1.B3mayores$B3 == 1, c(1, 6, 5)]
colnames(M2) <- c("Id_Trat", "NUSS", "ITER")
M2$ITER <- "B3"
M0 <- rbind.data.frame(M1, M2)
```

Cuadro 3.63. Muestra del script en RStudio® desarrollado para el análisis de las infracciones múltiples en los pacientes de 65 o más años y sus planes de tratamiento.

En la Tabla 3.47 se muestran cinco pacientes de 65 o más años, el primero de ellos con una infracción en el mismo plan de tratamiento de tres criterios, B12, L2 y L3. También, encontramos un paciente 30E57C0420767 que infringe los criterios D7, D11 y N1 en dos planes de tratamiento diferentes (14101346810556 y 15111347338122) y por último, se muestran dos pacientes con infracciones en dos criterios cada uno de ellos.

Nº fila	Id_Trat	NUSS	B12	B3	C10	C11	D7	D11	H8	L2	L3	N1
4	10021554605320	A1EDB0440954	B12	NA	NA	NA	NA	NA	NA	L2	L3	NA
5	14101346810556	30E57C0420767	NA	NA	NA	NA	D7	D11	NA	NA	NA	N1
6	15111347338122	30E57C0420767	NA	NA	NA	NA	D7	D11	NA	NA	NA	N1
51	13101347277444	550F3AE391148	B12	B3	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
19	11051450748608	12BB755480361	B12	NA	NA	NA	NA	NA	NA	L2	NA	NA

Tabla 3.47. Muestra de 5 pacientes de 65 años o mayores con dos y tres infracciones de los criterios STOPP. Id_trat: plan de tratamiento; NUSS: paciente.NA: el fármaco no se describe en el criterio.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

3.6 Análisis del grupo de fármacos que aumentan el riesgo de caídas

A partir de la Tabla **A25_Dispensaciones_v1.txt, datos** en RStudio®, se seleccionan aquellos pacientes con edad igual o superior a 65 años (Cuadro 3.64). El fichero pasa a llamarse **datos65**.

Una muestra de **A25_Dispensaciones_v1.txt** se recoge en la Tabla 3.9.

```
rm(list = ls(all = TRUE))

datos <- read.table(file = "./B10_bases_datos/A25_Dispensaciones_v1.txt", header = TRUE,
                    colClasses = c(rep("character", 2),
                                   "numeric",
                                   rep("character", 4),
                                   rep("character", 3),
                                   rep("character", 7)))

## Los pacientes seleccionados fueron aquellos con edad igual o mayor de 65 años.
datos65 <- datos %>% filter(Edad >= 65) %>% select(-Id)
```

Cuadro 3.64. Script de RStudio® para seleccionar a los pacientes con edad igual o superior a 65 años, y obtener la Tabla **datos65**.

Por otro lado, de la Tabla *A10 Catalogo DCSA* de Access Database® **DB_Stopp_Start_B1_BIEN_7acdI** (Imagen 3.1) se seleccionan aquellos principios activos que aumentan el riesgo de caídas con su correspondiente código y denominación DCSA. A estos principios activos, se le añadió el código ATC de cuatro dígitos y el grupo farmacológico. Los códigos ATC de dichos grupos son: antipsicóticos (N05A), benzodiazepinas (M03B, N03A, N05B y N05C), antidepresivos (N06A, N06C), opioides (N02A, N07B, R05D) e hipnóticos Z (N05C). Los grupos farmacológicos designados fueron: APSI: antipsicóticos, BZPN: benzodiazepinas; DEPR: antidepresivos; OPIO: opioides; ZHIP: hipnóticos Z.

En el Cuadro 3.65 se recoge el script por el que se introducen en el RStudio® todos estos principios activos seleccionados en la base de Access®. Una muestra de 11 principios activos se recoge en la Tabla 3.48. El fichero en RStudio® pasa a llamarse **fármacos**.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

```
farmacos <- read.table(file = "./B10_bases_datos/C40_farmacos_caidas_
v1.txt",
header = TRUE, sep = ";",
colClasses = rep("character", 3) )
```

Cuadro 3.65. Script para introducir en RStudio® el fichero de principios activos que aumenta el riesgo de caídas y obtener el Tabla **farmacos**.

Nº fila	Codigo4Atc	codigodcsa	nombredcsa	caidadcsa
1	N05A	10756001	haloperidol	APSI
2	N05A	26574002	droperidol	APSI
3	N05A	41147003	perfenazina	APSI
49	N05C	321119005	loprazolam	BZPN
50	N05C	321174005	zopiclona	ZHIP
51	N05C	371372004	quazepam	BZPN
75	N02A	31684002	buprenorfina	OPIO
76	N02A	40648001	fentanilo	OPIO
77	N02A	54544005	meperidina	OPIO
65	N06A	108430001	mirtazapina	DEPR
66	N06A	108432009	venlafaxina	DEPR

Tabla 3.48. Muestra de la Tabla **farmacos** con principios activos que aumentan el riesgo de caídas. Codigo4Atc: código ATC; codigodcsa: código DCSA; nombredcsa: denominación DCSA; caidadcsa: grupo farmacológico. APSI: antipsicóticos, BZPN: benzodiazepinas; DEPR: antidepresivos; OPIO: opioides; ZHIP: hipnóticos Z.

Por otra parte, en los Cuadros 3.66 y 3.67 se muestran los scripts en RStudio® a través de los cuales incluimos el código ATC y el grupo farmacológico en **datos65**.

```
datos65 <- within(datos65, ATC <-farmacos[match(datos65$dcsaCod,
farmacos[, 2]), ]$Codigo4Atc)
```

Cuadro 3.66. Script en RStudio® donde se introduce la columna con los códigos ATC en **datos65**.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218

Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

```
datos65 <- within(datos65, gATC <-farmacos[match(datos65$dcsaCod,  
farmacos[, 2]), ]$caidasdcsa)
```

Cuadro 3.67. Script en RStudio® donde se introduce la columna con los grupos farmacológicos en **datos65**.

Aquellos principios activos que no estén recogidos en la Tabla **fármacos** aparecerán con "NA" en los campos ATC y grupo farmacológico de la Tabla **datos65**. Un ejemplo es el ácido acetilsalicílico tal y como puede verse en la Tabla 3.49, que recoge una muestra de la Tabla **datos65**.

Al igual que ocurrió con **datos**, en **datos65** se incorpora el número de fármacos para un mismo plan de tratamiento y se ejecuta el correspondiente script en RStudio® (Cuadro 3.68). De esta manera, se podrán obtener los planes de tratamiento para cada paciente e identificar si está o no polimedcado, además de tener prescrito un fármaco que aumenta el riesgo de caídas. También, se ejecuta en RStudio® el script correspondiente para agrupar y obtener el número de médicos diferentes que han tratado y prescrito medicación a un mismo paciente (Cuadro 3.69).

```
nFcaidas <- datos65 %> % group_by(Id_trat) %> % summarise(nFarmacos  
= length(unique(dcsaName)))  
datos65 <- left_join(datos65, nFcaidas, by = "Id_trat")  
datos652 <- datos65[is.na(datos65$gATC) == FALSE, ]
```

Cuadro 3.68. Script en RStudio® para introducir en el fichero **datos65** el número de fármacos por plan de tratamiento.

```
nMcaidas <-datos65 %> % group_by(NUSS) %> % summarise(nMedicos =  
length(unique(Medico)))  
datos65 <-left_join(datos65, nMcaidas, by = "NUSS")  
datos652 <-datos65[is.na(datos65$gATC) == FALSE, ]
```

Cuadro 3.69. Script en RStudio® para introducir en el fichero **datos65** el número de médicos por paciente.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Nº fila	Farmacia	NUSS	Edad	Sexo	Id_trat	Medico	Tipo	Fecha	Fecha_ini	Fecha_fin	Cod_disp	dcsaName	dcsaCod	D_trat	ATC	scrit	gATC	Nºfarmacos	nMédicos
49586	1	3CA0053340758	78	F	11101239693447	2449AFE	D/S	2012-10-23	2012-10-23	2013-01-15	682161	zopiclona	3121174005	84	N05C	A3MANA	ZHIP	7	2
10432	1	193C9C280359	84	F	10081238566010	24427E7	D/S	2012-08-20	2012-08-13	2012-09-11	650283	haloperidol	10756001	29	N05A	A307N1	AFSI	6	2
109184	1	888FEB00653	82	F	15051237001203	24427E7	D/S	2012-06-11	2012-06-06	2012-08-01	885186	alprazolam	111127002	56	N05B	A3MANA	BZPN	13	2
15664	2	1EC1EF420444	71	F	112061343733188	216F1E6	D/S	2013-08-19	2013-08-18	2013-09-11	939157	amitriplina	40589005	24	N06A	A3MAN1	DEPR	11	1
5378	1	147F0B4431264	69	F	11081238785701	24427E7	D/S	2012-08-28	2012-08-28	2012-11-09	672939	tetrazepam	145831000140	73	N03B	A3MANA	BZPN	4	2
7920	1	160310370315	75	M	15121134615510	24427E7	D/S	2012-03-02	2012-01-13	2012-03-09	659177	tramadol	108507005	56	N02A	NAZL13	OPIO	12	2
101532	1	5EA186841067	78	F	6011235001186	24427E7	D/S	2012-01-24	2012-01-16	2012-03-07	751933	ácido acetil salicílico	7947003	51	NA	A3NAC11	NA	4	3
19788	1	24D7C189641255	78	F	6011448658303	24481F0	D/S	2014-02-24	2014-02-27	2014-04-18	660833	venlafaxina	108432009	50	N06A	A3MANA	DEPR	5	1
61597	1	3E8CE11390949	74	F	20051345214141	24440C7	D/S	2013-06-11	2013-06-09	2013-08-12	706895	sertralina	321958004	64	N06A	A3MANA	DEPR	19	2

Tabla 3.49. Muestra de la Tabla Datos65. NUSS: paciente; Edad: años; Sexo: F femenino, M masculino; Id_trat: plan de tratamiento; Medico: médico prescriptor; Tipo: tipo de receta; Fecha: Fecha de la dispensación del medicamento; Fecha_ini: día de comienzo del envase; Fecha_fin: fecha de fin del plan de tratamiento; Cod_disp: código nacional dispensado; dcsaName: denominación DCSA; dcsaCod: código DCSA; D_trat: duración de tratamiento (días); ATC: grupo ATC; scrit: Cadena de caracteres con los criterios STOPP que podían infringirse; NA: el fármaco no se describe en el criterio; gATC: grupo farmacológico de los principios activos que aumentan el riesgo de caídas; nFármacos: número de fármacos; nMédicos: número de médicos.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218

Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 14/04/2020 21:07:08

María Esther Sánchez Sánchez
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/04/2020 21:09:42

Matías Antonio Llabrés Martínez
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2020 09:32:10

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

30/04/2020 15:35:13

A partir de la Tabla **fármacos**, que incluye todos los fármacos que aumentan el riesgo de caídas, se pudo desarrollar o analizar el criterio D5 como veremos más adelante en el apartado 3.7.

Para obtener el número de dispensaciones y planes de tratamiento de los fármacos que aumentan el riesgo de caídas se ejecuta el siguiente script recogido en el Cuadro 3.70, obteniendo **datos652**.

```
datos652 <- datos65[is.na(datos65$gATC) == FALSE, ]  
length(datos652$Id_trat)  
## [1] 14278  
length(unique(datos652$Id_trat))  
## [1] 5672
```

Cuadro 3.70. Script en RStudio® para obtener **datos652**.

A partir del fichero de **datos652**, que contiene los planes de tratamientos y pacientes con fármacos objeto de estudio, podemos obtener información sobre la edad de los pacientes al inicio y al final del estudio, así como el número de dispensaciones en la oficina de farmacia. En el Cuadro 3.71 se muestra el script en RStudio® y en la Tabla 3.50 una muestra de 10 pacientes.

```
Resumen0 <- datos652 %>% group_by(NUSS) %>%  
  summarise(edad_min = min(Edad),  
            edad_max = max(Edad),  
            ndisp = length(Edad))  
  
## El número total de pacientes analizados:  
dim(Resumen0)  
## [1] 1024 4
```

Cuadro 3.71. Script de RStudio® para obtener el número de dispensaciones y edad al inicio y final de estudio en pacientes con fármacos que aumentan el riesgo de caídas.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Nº fila	NUSS	Edad_min	Edad_max	ndisp
1	1017D0B420941	71	73	35
2	1048C73450343	67	67	1
3	105909A200669	92	94	17
4	106ED59461162	66	69	70
5	1080F0B240352	88	90	62
6	10C6E18450719	69	69	2
7	113CC44361004	76	79	33
8	114651491258	65	66	2
9	118D0BE480126	65	66	4
10	11B988400717	75	75	1

Tabla 3.50. Muestra de 10 pacientes con el total de dispensaciones. NUSS : paciente ;Edad_min: edad al inicio del estudio (años); Edad_max: edad al final de estudio (años); ndisp: número total de dispensaciones.

En los Cuadros 3.72 y 3.73 se muestra como a partir de **datos652**, primero seleccionamos los campos de interés: NUSS, plan del tratamiento, fecha de dispensación, denominación DCSA, grupo ATC y grupo farmacológico, el fichero resultante pasa a llamarse **Tcaidas**; y luego agrupamos por su NUSS para obtener el número de fármacos por grupo farmacológico que se le han dispensado a un mismo paciente, obteniendo la Tabla **T_nuss_grupofarm**.

```
Tcaidas <-select(datos652, NUSS, Id_trat, Fecha, dcsaName, ATC, gATC)
```

Cuadro 3.72. Script de RStudio® para seleccionar campos de interés en **datos652** y crear **Tcaidas**.

```
Resumen2 <- Tcaidas %> % group_by(NUSS, Id_trat, ATC, gATC, dcsaName)
T_nuss_grupofarm <- table(Resumen2$NUSS, Resumen2$gATC)
```

Cuadro 3.73. Script de RStudio® para obtener la Tabla **T_nuss_grupofarm**.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

En la Tabla 3.72, se expone una muestra de 6 pacientes de la Tabla T_nuss_grupofarm. Uno de ellos, 1048C73450343 solo ha tenido la dispensación de una benzodiazepina a lo largo del estudio, pero sin embargo, el paciente 106ED59461162 tiene 28 dispensaciones de benzodiazepinas, 31 de antidepresivos y 11 de opioides.

NUSS	APSI	BZPN	DEPR	OPIO	ZHIP
1017D0B420941	0	35	0	0	0
1048C73450343	0	1	0	0	0
1397C3A440861	15	0	0	26	4
106ED59461162	0	28	31	11	0
1080F0B240352	0	1	0	61	0
12E750F470755	5	11	23	0	26

Tabla 3.72. Muestra de 6 pacientes con el número de dispensaciones por grupo farmacológico. NUSS: paciente; APSI: antipsicóticos; BZPN: benzodiazepinas; DEPR: antidepresivos; ZHIP: hipnóticos; OPIO: opioides.

3.7 Implementación del método desarrollado para el criterio STOPP D5 de la familia 2

Se infringe el criterio D5 con la prescripción y uso de benzodiazepinas durante un tiempo igual o mayor a 4 semanas (no hay indicación para tratamientos más prolongados; existe riesgo de sedación prolongada, confusión, pérdida de equilibrio, caídas, accidentes de tráfico. Por otro lado, todas las benzodiazepinas deberían suspenderse de forma gradual si el tratamiento ha superado las 4 semanas, ya que al hacerlo de forma brusca existe riesgo de síndrome de abstinencia).

Este criterio incluido en la familia 2, es decir, criterios STOPP que sean debido a una duración del tratamiento o dosis mayor a la recomendada, se pudo analizar al estar incluidas las benzodiazepinas en el análisis del grupo de fármacos que aumentan el riesgo de caídas, obteniéndose aquellos planes de tratamiento con benzodiazepinas durante más de 28 días.

En el Cuadro 3.74 se muestra cómo se obtiene el número de pacientes para el criterio D5. En primer lugar, se añade el grupo farmacológico desde **fármacos a datos** y a continuación, se eliminan todas aquellas líneas de dispensación que no incluyan a las benzodiazepinas; por

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

último, se agrupan los pacientes y se obtiene la diferencia entre la fecha de fin del plan de tratamiento y la fecha de inicio del envase de benzodiazepinas. Si la diferencia entre estos es igual o mayor de 28 días, se identifica la infracción del criterio D5.

```
f1 <- function(F1, F2) as.numeric(max(as.Date(F2)) - min(as.Date(F1)))  
  
# Añadir a datos el grupo farmacológico  
datos <- within(datos, gATC <- farmacos[match(datos$dcsaCod, farmacos[,  
2]), ]$caidasdcsa)  
  
# Eliminar todas aquellas líneas de dispensación que no sean Benzodia-  
zepinas  
BZP <- datos[(! is.na(datos$gATC) & datos$gATC == "BZPN") , ]  
  
# Obtener todos aquellos pacientes cuya duración de tratamiento es  
igual o mayor de 28 días.  
BZP28 <- BZP %>% group_by(NUSS) %>% mutate(total = f1(Fecha_ini, Fe-  
cha_fin), nId = length(unique(Id_trat)), nfco = length(unique(dcsaName-  
)) %>% filter(total >= 28)  
  
# Número de pacientes con benzodiazepinas.  
nPacBZP <- length(unique(BZP$NUSS))  
  
# Número de pacientes con una duración igual o mayor de 28 días.  
nPacBZP28 <- length(unique(BZP28$NUSS))  
  
# Obtener todas aquellas mujeres cuya duración de tratamiento es mayor  
o igual de 28 días.  
BZP28Mujeres <- BZP %>% group_by(NUSS) %>% mutate(total = f1(Fecha_ini,  
Fecha_fin), nId = length(unique(Id_trat)), nfco = length(unique(dcsaNam-  
e))) %>% filter(total >= 28) %>% filter (Sexo == "F")  
  
# Número de mujeres con una duración igual o mayor de 28 días.  
nPacBZP28M <- length(unique(BZP28Mujeres$NUSS))  
  
# Obtener todos aquellos hombres cuya duración de tratamiento es mayor  
o igual de 28 días.  
BZP28Hombres <- BZP %>% group_by(NUSS) %>% mutate(total = f1(Fecha_ini,  
Fecha_fin), nId = length(unique(Id_trat)), nfco = length(unique(dcsaNam-  
e))) %>% filter(total >= 28) %>% filter (Sexo == "M")  
  
# Número de hombres con una duración igual o mayor de 28 días.  
nPacBZP28H <- length(unique(BZP28Hombres$NUSS))
```

Cuadro 3.74. Script de RStudio® para obtener los pacientes con benzodiazepinas y aquellos con ellas prescritas 28 o más días.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

A continuación, en el Cuadro 3.75 se muestra el script de RStudio® para obtener todos los pacientes con edad igual o mayor a 65 años que tengan prescrita alguna benzodiazepina para a continuación determinar aquellos pacientes con una prescripción igual o mayor a 28 días.

```
# Obtener todas aquellas pacientes iguales o mayores de 65 años con
# benzodiazepinas.
BZP65 <- BZP %>% group_by(NUSS) %>% mutate(total = f1(Fecha_ini,
Fecha_fin), nId = length(unique(Id_trat)), nfco = length(unique(dcsaName))) %>% filter (Edad >= 65)

# Obtener todas aquellas pacientes iguales o mayores de 65 años cuya
# duración de tratamiento es igual o mayor de 28 días.
BZP2865 <- BZP %>% group_by(NUSS) %>% mutate(total = f1(Fecha_ini
, Fecha_fin), nId = length(unique(Id_trat)), nfco = length(unique(dcsaName))) %>% filter(total >= 28) %>% filter (Edad >= 65)

# Número de pacientes iguales o mayores 65 años con benzodiazepinas.
nPacBZP65 <- length(unique(BZP65$NUSS))
# Número de pacientes con 65 o más años con una duración igual o
# mayor de 28 días.
nPacBZP2865 <- length(unique(BZP2865$NUSS))

# Obtener todas aquellas mujeres iguales o mayores de 65 años cuya
# duración de tratamiento es igual o mayor de 28 días.
BZP2865Mujer <- BZP %>% group_by(NUSS) %>% mutate(total = f1(Fecha_in
i, Fecha_fin), nId = length(unique(Id_trat)), nfco = length(unique(dcsaName))) %>% filter(total >= 28) %>% filter (Edad >= 65) %>% filter
(Sexo == "F")

# Número de mujeres con 65 o más años con una duración igual o
# mayor de 28 días.
nPacBZP2865M <- length(unique(BZP2865Mujer$NUSS))

# Obtener todos aquellos hombres iguales o mayores de 65 años cuya du
# ración de tratamiento es igual o mayor de 28 días.
BZP2865Hombre <- BZP %>% group_by(NUSS) %>% mutate(total = f1(Fecha_i
ni, Fecha_fin), nId = length(unique(Id_trat)), nfco = length(unique(dcsaName))) %>% filter(total >= 28) %>% filter (Edad >= 65) %>% filter
(Sexo == "M")

# Número de hombres con 65 o más años con una duración igual o
# mayor de 28 días.
nPacBZP2865H <- length(unique(BZP2865Hombre$NUSS))
```

Cuadro 3.75. Script de RStudio® para obtener los pacientes de 65 años o más con benzodiazepinas y pacientes con ellas prescritas 28 o más días.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 2447218	Código de verificación: Nc+13F1s
Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

En la Tabla 3.73 se recoge una muestra de dos pacientes de la Tabla **BZP 28**.

	Paciente 1	Paciente 2
Nº fila	43	44
Farmacia	1	1
NUSS	103DB6670444	1048C73450343
Edad	46	67
sexo	F	F
Id_Trat	2081345115341	5111240001226
Medico	2446BD7	24427E7
Tipo	DIS	DIS
Fecha	2013-09-10	2012-11-12
Fecha_ini	2013-08-02	2012-11-19
Fecha_fin	2013-10-25	2013-02-06
Cod_disp	851402	999914
Id	240460	111486
dcsaName	Diazepam	Alprazolam
dcsaCod	48546005	111127002
D_trat	84	77
ATC	N05B	N05B
sCrit	A3NANANANANANANANANANA	A3NANANANANANANANANANA
gATC	BZPN	BZPN
total	532	77
nld	6	1
nfco	2	1

Tabla 3.73. Muestra de dos pacientes de la Tabla **BZP28** con prescripciones de benzodiazepinas durante más de 28 días. NUSS: paciente; Edad: años; Sexo: F femenino; Id_trat: plan de tratamiento; Médico; médico prescriptor; Tipo: Modelo de receta, DIS: receta electrónica; Fecha: fecha de dispensación; Fecha_ini: fecha de inicio del envase del medicamento; Fecha_fin: fecha de fin de plan de tratamiento; Cod_disp: código nacional; Id: clave principal de la tabla; dcsaName: denominación DCSA; dcsaCod: código DCSA; D_trat: duración de tratamiento para el plan de tratamiento (días); sCrit: criterios STOPP NA el fármaco no se describe en el criterio; gATC: grupo farmacológico de los principios activos; total: duración de todos los planes de tratamiento con benzodiazepinas (días); nld: número de planes de tratamiento para un mismo paciente; nfco: número de benzodiazepinas diferentes que ha tenido prescritas ese paciente.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

En la tabla se muestran dos pacientes que han tenido prescritas dos benzodiazepinas más de 28 días. El paciente número uno es una mujer, menor de 65 años que ha tenido prescrito diazepam durante 84 días en un mismo plan de tratamiento. Además, ha tenido 6 planes de tratamiento con 2 benzodiazepinas diferentes prescritas, una de ellas el diazepam. La duración total de esos 6 planes de tratamiento ha sido de 532 días. El paciente número dos es otra mujer, mayor de 65 años que ha tenido prescrito una única benzodiazepina, alprazolam, en un único plan de tratamiento que tiene una duración de 77 días.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

4 Resultados y Discusión

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+l3F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

4.1 Demografía

El número total de pacientes participantes en el estudio y de planes de tratamiento, fueron obtenidos una vez se incorporó el documento texto **A25_Dispensaciones_v1.txt**, es decir la Tabla **datos** en el RStudio® (Cuadro 3.10 Sección 3 Método de Análisis).

En la Tabla 4.1 se muestra el número total de pacientes, planes de tratamiento y número de dispensaciones agrupados por edad. Cada dispensación de un medicamento es una línea de la Tabla **datos**. Los resultados fueron obtenidos a partir del conjunto de la muestra, **datos**, filtrando luego por la edad, los menores de 65 años y los mayores e iguales de 65 años (Cuadros 3.22 y 3.23 Sección 3 Método de Análisis).

	Edad < 65 años	Edad ≥ 65 años	Totales
Pacientes	8268	2312	10 460
Planes de tratamiento	27 708	15 601	43 170
Dispensaciones	109 292	118 890	228 182

Tabla 4.1. Muestra total de pacientes con planes de tratamiento y dispensaciones en función de la edad.

Como se puede observar, la suma de pacientes menores de 65 e iguales y mayores de 65 años es mayor al total de pacientes obtenidos del script desarrollado en el Cuadro 3.21, la diferencia es de 120 pacientes. Lo mismo ocurre con los planes de tratamiento, con una diferencia de 139. Esto es debido a que a lo largo del periodo de estudio hay pacientes que han pasado de un grupo de edad a otro.

En la Tabla 4.2 se muestra el número de pacientes según el sexo, la edad máxima, mínima y media de los participantes en el estudio obtenidos a partir del script desarrollado Cuadro 3.24 (sección 3 Método de Análisis).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Pacientes totales	10 460
Edad mínima del total de pacientes	18 años
Edad máxima del total de pacientes	100 años
Edad media	63 años
Pacientes sexo masculino	4386
Pacientes sexo femenino	6074

Tabla 4.2. Datos demográficos del total de pacientes.

En la Tabla 4.3, se recogen el número de pacientes desglosados, por edad y sexo obtenidos a partir del script desarrollado en el Cuadro 3.25 de la sección 3 Método de Análisis.

Sexo	Edad <65 años	Edad ≥ 65 años	
Femenino	4848	1226	
Masculino	3420	966	
Total	8268	2192	10 460

Tabla 4.3. Pacientes en función de la edad y el sexo.

El número de pacientes iguales o mayores de 65 años difiere del mostrado en la Tabla 4.1, porque en este caso la operación realizada en el RStudio® para calcular el número de pacientes se realiza a través de la Tabla **datos**, es decir, el total de la muestra (Cuadro 3.24). El RStudio® agrupa a los pacientes por el NUSS y obtiene cualquier información que se le solicita a través de los pacientes agrupados, por ello para un mismo paciente que a lo largo del estudio ha tenido menos de 65 años y 65 años, toma una única línea de información, en este caso la primera, cuando tenía menos de 65 años y desecha las demás, para evitar repeticiones de NUSS. Por eso el número de pacientes menores de 65 años no difiere, mientras que si lo hace para los pacientes con edad igual o superior a 65 años.

Del total de pacientes participantes en el estudio, 10 460, un 42 % son hombres frente a un 58 % de mujeres. En pacientes menores de 65 años, 8268, el porcentaje de mujeres y hombres se mantiene similar al total, sin embargo; para pacientes iguales o mayores 65 años el porcentaje de mujeres baja a un 56 % y los hombres suben al 44 %.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Para comparar la proporción de pacientes iguales o mayores de 65 años con respecto a la población censada de ambas localidades, Las Chumberas (Farmacia 1) y Lajares (Farmacia 2) durante los años 2012-2015, los datos del censo de población fueron consultados en la web del Instituto Nacional de Estadística (126). El total de población a las que las dos farmacias prestan asistencia es de 5428 personas, representando los pacientes de sexo masculino iguales o mayores de 65 años, aproximadamente el 17,8 % de la población y los pacientes de sexo femenino para igual franja de edad un 22,6 %.

En las Tablas 4.4 y 4.5 se recoge el número de pacientes totales, así como los planes de tratamiento de cada una de las farmacias que participaron en el estudio, a partir de los scripts desarrollados en la sección 3 Método de Análisis en los Cuadros 3.27 y 3.28.

Farmacia	Las Chumberas	Lajares
Pacientes totales	7180	3280

Tabla 4.4. Distribución de los pacientes en función de las farmacias.

Farmacia	Las Chumberas	Lajares
Planes de tratamiento	31 406	11 764

Tabla 4.5. Distribución de los planes de tratamiento en función de las farmacias.

El número de pacientes de 65 años o mayores junto con sus planes de tratamiento para cada una de las farmacias se recoge en las Tablas 4.6 y 4.7, obtenidas a partir de los scripts desarrollados en los Cuadros 3.29 y 3.30 (sección 3 Método de Análisis).

Farmacia	Las Chumberas	Lajares
Pacientes de Edad ≥ 65 años	1393	919

Tabla 4.6. Distribución de los pacientes de 65 o más años en función de las farmacias.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Farmacia	Las Chumberas	Lajares
Planes de tratamiento de pacientes de Edad ≥65 años	10 603	4998

Tabla 4.7. Distribución de los planes de tratamiento de pacientes de 65 o más años en función de las farmacias.

Como vimos en la sección 3.3 Análisis Demográfico de Método de Análisis, se desarrollaron los scripts necesarios para el estudio demográfico de **datos**. En el Cuadro 3.20 se expuso el script de RStudio® desarrollado para obtener los histogramas de la Figura 4.1 En ellos se muestra la distribución de las dispensaciones en función de la edad. En el eje y se representa la densidad media de la clase. La mayor frecuencia de pacientes se corresponde con los de edad comprendida entre los 30-50 años, en el caso de las mujeres y para los hombres, en la franja de los 40-50 años. A partir, de los 65 años, tanto para hombres como para mujeres, la densidad va disminuyendo hasta el final de la vida.

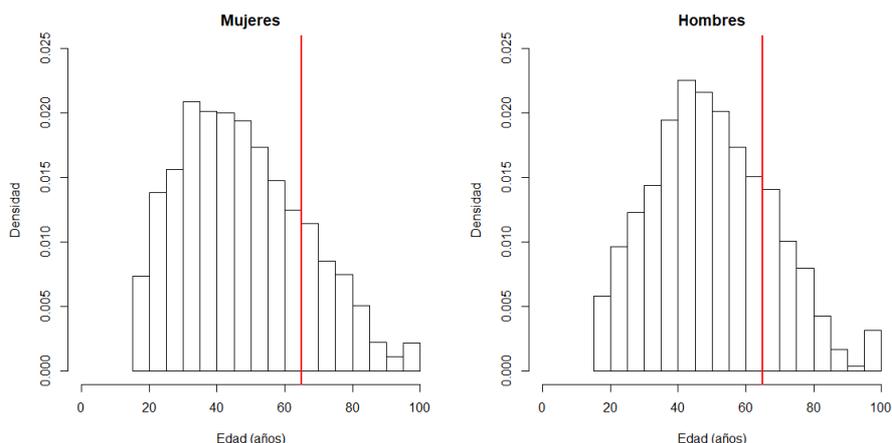


Figura 4.1. Histogramas en función del número de dispensaciones y la edad en función del sexo. Intervalos de 5 años.

En la Tabla 4.8, se muestra la distribución de los pacientes en función del número de médicos que prescriben en sus planes de tratamiento obtenida a partir del script desarrollado en el Cuadro 3.26 (sección 3 Método de Análisis).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218

Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 14/04/2020 21:07:08

María Esther Sánchez Sánchez
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/04/2020 21:09:42

Matías Antonio Llabrés Martínez
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2020 09:32:10

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

30/04/2020 15:35:13

nMed	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Pacientes	7339	1997	694	275	94	37	20	3	1

Tabla 4.4. Número total de pacientes en función del número de médicos. nMed: número de médicos.

Según el número de médicos, un 70 % de los pacientes han tenido un solo médico, un 19 % dos médicos, y un 11 % de los pacientes más de dos médicos.

4.2 Pacientes polimedificados

De acuerdo con la definición que se recoge al comienzo de este trabajo (sección 1.1.3) sobre polimedicación, hemos considerado pacientes polimedificados aquellos que utilizan 5 o más medicamentos de forma crónica.

4.2.1 Pacientes polimedificados totales

En el Cuadro 4.1, se muestra el script desarrollado para obtener el número de planes de tratamiento donde se prescriben 5 o más fármacos distintos.

```
polimedificado <-datos %> % group_by(Id_trat) %> % filter(nFarmacos>=5)
```

Cuadro 4.1. Script de RStudio® para obtener el número de planes de tratamiento con 5 o más fármacos.

A partir de este script se obtiene el número de pacientes polimedificados. El resultado fue de 2146 pacientes con 10 239 planes de tratamiento.

Del total de pacientes estudiados 10 460, un 20,5 % son pacientes polimedificados y en un 23,7 % del número total de planes de tratamiento hay prescripciones y dispensaciones de 5 o más fármacos.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

4.2.2 Pacientes polimedificados con 65 años o más

Para obtener el número de pacientes polimedificados de 65 o más años, en primer lugar, se filtra la Tabla **datos** es decir, el conjunto de la muestra por la edad y a continuación se agrupan por plan de tratamiento (Cuadro 4.2).

```
## Obtenemos el número de pacientes con edad igual o mayor de 65 años
datos65 <- filter(datos, Edad >= 65)
## Pacientes polimedificados igual o mayor de 65 años
polimedificado65 <- datos65 %> % group_by(Id_trat) %> % filter(nFarmacos > = 5)
```

Cuadro 4.2. Script de RStudio® para obtener el número de planes de tratamiento en pacientes mayores de 65 años con 5 o más fármacos.

Se obtuvo un total de 1077 pacientes polimedificados mayores de 65 años o más, a los que corresponden 6405 planes de tratamiento.

El número de pacientes polimedificados con 65 o más años es un 10,3 % del total de la muestra, lo que implica que en casi un 15 % del número total de planes de tratamientos, se prescriben y dispensan 5 o más fármacos. Del total de pacientes polimedificados, 2146, el 50,2 % tienen 65 años o más; asimismo, del total de planes de tratamientos donde hay prescritos 5 o más fármacos, 10 239, el 62,5 % corresponde a pacientes con edad igual o mayor de 65 años. Comparándolo con el grupo de pacientes de edad igual o mayor de 65 años, 2312, el porcentaje de polimedificados supone un 46,6 %, 1077 pacientes y de planes de tratamiento un 41%.

4.2.3 Pacientes hiperpolimedificados totales

Se consideran pacientes hiperpolimedificados aquellos que tienen prescritos más de 10 medicamentos (13, 14). En el Cuadro 4.3 se recoge el script de RStudio® que permite obtener los planes de tratamiento y a partir de ellos, el número de pacientes hiperpolimedificados.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

```
Hiperpolimedicado <-datos %> % group_by(Id_trat) %> % filter
(nFarmacos > 10)
```

Cuadro 4.3. Script de RStudio® para determinar el número de planes de tratamiento con más de 10 fármacos.

De la muestra total, 302 pacientes están hiperpolimedicados, lo que supone un 2,9 % del total de pacientes y un 14 % con respecto a los pacientes polimedicados.

A estos pacientes hiperpolimedicados corresponden 1136 planes de tratamientos, es decir, el 2,6 % del total y un 11 % de los planes de tratamientos de pacientes polimedicados.

4.2.4 Pacientes hiperpolimedicados con 65 o más años

En este caso, ya con los datos obtenidos para pacientes iguales o mayores de 65 años, únicamente filtramos por el número de fármacos (Cuadro 4.4).

```
Hiperpolimedicado65 <-datos65 %> % group_by(Id_trat) %> % filter
(nFarmacos > 10)
```

Cuadro 4.4. Script de RStudio® para obtener el número de planes de tratamiento en pacientes mayores de 65 años con más de 10 fármacos.

De esta forma, de los 302 pacientes hiperpolimedicados detectados, 216 tienen 65 años o más, lo que supone un 71,5 % y a los que corresponden 864 planes de tratamiento.

El número de hiperpolimedicados, 216, implica que el 20 % de los pacientes polimedicados de este grupo de edad, 1077, está hiperpolimedicado. Con respecto al número de planes de tratamiento de pacientes polimedicados, la prescripción y dispensación de más de 10 medicamentos se presentó en un 13,5 % de ellos. Si comparamos el número de pacientes hiperpolimedicados con edad igual o mayor de 65 años con el número total de pacientes de dicho grupo de edad, 2312, observamos que en torno a un 9,3 % son pacientes hiperpolimedicados, lo que representa un 2 % de los pacientes totales objeto de estudio. Si consideramos el número de planes de tratamiento donde existe hiperpolimedicación, 864, estos representan un 2 % del total, 43 170, y un 8,4 % de los planes de tratamiento donde hay polimedicación, 10 239.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

4.2.5 Pacientes polimedificados octogenarios y nonagenarios

En el Cuadro 4.5 se muestra el script en RStudio® que nos permite determinar los pacientes mayores de 80 años polimedificados e hiperpolimedificados y en el Cuadro 4.6 se recoge el script en RStudio® para los pacientes mayores de 90 años.

```
##Obtenemos el número de pacientes mayores de 80 años

datos80 <- filter(datos, Edad >80)

### Polimedificados mayores de 80
polimedificado80 <-datos80 %> % group_by(Id_trat) %> % filter
(nFarmacos >= 5)
### HiperPolimedificados mayores de 80
hiperpolimedificado80 <-datos80 %> % group_by(Id_trat)
%> % filter(nFarmacos > 10)
```

Cuadro 4.5. Script de RStudio® para obtener el número de planes de tratamiento en pacientes mayores de 80 años polimedificados e hiperpolimedificados.

```
##Obtenemos el número de pacientes mayores de 90 años

datos90 <- filter(datos, Edad >90)

### Polimedificados mayores de 90
polimedificado90 <-datos90 %> % group_by(Id_trat) %> % filter
(nFarmacos >= 5)
### HiperPolimedificados mayores de 90
hiperpolimedificado90 <- datos90 %> % group_by (Id_trat)
%> % filter (nFarmacos > 10)
```

Cuadro 4.6. Script de RStudio® para obtener el número de planes de tratamiento en pacientes mayores de 90 años polimedificados e hiperpolimedificados.

En la Tabla 4.9 se muestran los pacientes polimedificados e hiperpolimedificados para ambos grupos de edades, así como sus planes de tratamiento.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Edad	Mayor de 80 años	81-90 años	Mayor de 90 años
Pacientes totales	598	411	187
Planes de tratamiento totales	3464	2855	609
Pacientes polimedicados	251	212	39
Planes de tratamiento polimedicados	1434	1226	208
Pacientes hiperpolimedicados	59	54	5
Planes de tratamiento hiperpolimedicados	229	211	18

Tabla 4.9. Número de pacientes octogenarios y nonagenarios y sus planes de tratamiento totales y en función del número de fármacos.

En la Tabla 4.10 se muestra un resumen del número de pacientes y planes de tratamiento agrupados por edad y criterio de polimedicación e hiperpolimedicación.

	Pacientes	Planes de tratamiento
Totales	10 460	43 170
Menores de 65 años	8268	27 708
Igual o mayor de 65 años	2312	15 601
Polimedicados totales	2146	10 239
Polimedicados ≥ 65 años	1077	6405
Hiperpolimedicados totales	302	1136
Hiperpolimedicados ≥ 65 años	216	864
Totales mayor de 80 años	598	3464
Polimedicados > 80 años	251	1434
Hiperpolimedicados > 80 años	59	229
Totales entre 81-90 años	411	2855
Polimedicados entre 81-90 años	212	1226
Hiperpolimedicados 81 -90 años	54	211
Totales mayor de 90 años	187	609
Polimedicados > 90 años	39	208
Hiperpolimedicados > 90 años	5	18

Tabla 4.10. Pacientes y planes de tratamientos agrupados por edad y criterio de polimedicación e hiperpolimedicación.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Como se ha puesto de manifiesto en la introducción, entre los factores que pueden afectar a las PPI se encuentra la polimedicación. Los datos de prevalencia publicados muestran un amplio intervalo de valores y un aumento progresivo a lo largo de los años (30, 31). En nuestro estudio, de un total de 2312 pacientes iguales o mayores de 65 años, 1077, es decir, el 46,6 %, están polimedificados. Elmståhl et al. (34) en una revisión sistemática recogen que el porcentaje de pacientes polimedificados en atención primaria oscila entre 27 % - 59 % y que la prevalencia depende del entorno donde se realice el estudio. Wastesson et al. (33), en un estudio realizado en pacientes ambulatorios e institucionalizados en centros sociosanitarios, obtuvo un porcentaje de polimedicación de alrededor del 30 % para pacientes con edad entre los 65-70 años, casi un 17 % menos que nuestros resultados.

Por otra parte, nuestros resultados muestran que el 42 % de pacientes mayores de 80 años están polimedificados, valor muy próximo al 47,3 % obtenido por Wastesson et al. (33) en pacientes de 80 años. Sin embargo, en nuestro estudio, la tasa de polimedicación en pacientes mayores de 90 años alcanza un 21 %, valor que se aleja mucho del 59 % publicado por estos autores para pacientes de este grupo de edad; esta diferencia puede ser debida al hecho de que en nuestro caso no tenemos pacientes ingresados en centros sociosanitarios; nuestra muestra solo incluye pacientes ambulatorios y dado que, en el estudio de Wastesson et al. (33) no se describen los resultados de cada grupo de pacientes por separado, no podemos compararlos; aun así, cabe esperar un porcentaje menor del 59 % de pacientes ambulatorios polimedificados mayores de 90 años en nuestra muestra de estudio.

En un estudio observacional prospectivo llevado a cabo por Fabbietti et al. (14) , con 733 pacientes de edad igual o mayor a 65 años, ingresados en geriátricos y en unidades de medicina interna de diferentes hospitales, se encontró que el 15 % de ellos tenían más de 10 medicamentos prescritos. Nuestros resultados se asemejan bastante a los obtenidos por estos autores, a pesar de que en nuestro caso han sido recolectados a nivel de atención primaria. Así, del total de pacientes con edad igual o superior a 65 años de nuestra muestra, 2312, un 9,3 %, 216, tenían prescritos más de 10 fármacos.

En un estudio realizado por Suzuki et al. (13) sobre una muestra de 180 673 pacientes ambulatorios, el 27,2 % eran pacientes polimedificados entre 65-74 años y el 5,1 % estaban hiperpolimedificados; para la franja de edad entre 75-84 años, un 36 % estaban polimedificados y el 9,6 %, hiperpolimedificados y por último, para mayores de 85 años el 47,3 % de los pacientes estaban polimedificados, mientras que un 15,6 % correspondía a pacientes hiperpolimedificados.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218

Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por:	Fecha:
SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Si bien los diferentes intervalos de edades aplicados por estos autores difieren del realizado por nosotros, dificultando la comparación de resultados, el porcentaje de polimedificados obtenido en nuestro caso para pacientes entre 81-90 años fue de un 52 %, valor muy próximo al obtenido por los autores del estudio en pacientes mayores de 85 años; no obstante, en nuestro estudio el porcentaje disminuye a un 21 % en el grupo de pacientes mayores de 90 años.

En el caso de pacientes hiperpolimedificados, la situación es la misma. Para los pacientes entre 81-90 años la hiperpolimedicación alcanza valores de un 13 %, muy similares a los obtenidos por Suzuki et al. (13), de un 15,6 % en mayores de 85 años; en el grupo de pacientes mayores de 90 años, nuestros datos indican que están hiperpolimedificados casi un 3 % de ellos.

Por lo que se desprende de estos resultados, existe un punto de inflexión a los 90 años, posiblemente debido a la realización de una revisión más exhaustiva de los medicamentos en los planes de tratamiento de estos pacientes.

En otro estudio realizado en dos farmacias comunitarias en España por Mud Castello et al. (127) con 223 pacientes de 65 años o mayores, 149 de ellos, o sea un 67 %, tenían prescritos más de 6 fármacos. En nuestro caso, teniendo en cuenta que hemos considerado polimedicación en aquellos pacientes con 5 o más fármacos, hemos obtenido un 20 % menos de casos, ya que el 46,6 % de pacientes mayores de 65 años estaba polimedicado.

Eiras et al. (128) publicaron un trabajo cuyo objetivo era conocer el consumo de medicamentos entre los mayores de 65 o más años de un área de Oporto, además de determinar la prevalencia de la PPI y analizar su asociación con la polimedicación y otros factores. Los autores encontraron que, de una muestra de 747 personas, el 59,2 % estaba polimedicado. En este caso, coincidiendo con nosotros, los autores definen la polimedicación como el uso de 5 o más fármacos prescritos. La muestra incluía pacientes institucionalizados y pacientes ambulatorios. Sus resultados indicaron que la polimedicación era menor entre los ancianos institucionalizados, lo que relacionan con una menor accesibilidad por parte de estos al médico de familia y al centro de salud que los pacientes ambulatorios o que viven en sus domicilios. En nuestra muestra, el 46,6 % son pacientes polimedificados de 65 años o más, cifra algo menor que la obtenida por estos autores, teniendo en cuenta además que en nuestro caso todos los pacientes residían en sus domicilios.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Este incremento del número de fármacos prescritos con la edad puede ser debido al hábito instalado de que, a mayor número de enfermedades y complicaciones derivadas de éstas, mayor número de fármacos prescritos, sin realizar una revisión periódica de los medicamentos pautados y las necesidades del paciente. Muchas veces tampoco se analiza si el tiempo necesario para conseguir el beneficio del medicamento va a ser mayor a la expectativa de vida del paciente.

El método de análisis desarrollado en este trabajo permite detectar y determinar los pacientes polimedcados de manera rápida y sencilla para el posterior análisis de su medicación. Además, el algoritmo permite redefinir cualquier concepto, por ejemplo, si establecemos la polimedcación cuantitativa como 6 medicamentos utilizados de forma crónica, solo sería necesario realizar algún cambio en el script desarrollado en RStudio® para obtener tanto el número de pacientes como de planes de tratamiento. También permite filtrar por variables como puede ser la edad, sexo, o cualquier otra característica para la que queremos obtener información de los pacientes que están polimedcados o hiperpolimedcados. Es una herramienta útil, para medir si un programa que se está llevando a cabo para disminuir la polimedcación está siendo eficaz, por ejemplo, filtrando por fecha de dispensación antes de un programa de intervención y después de este. En resumen, a nivel asistencial, es una gran herramienta por la rapidez y flexibilidad que presenta a la hora de obtener información.

4.3 Criterios STOPP

4.3.1 Criterio B12

El criterio B12, como se ha explicado en la sección 3.4.1, se infringe cuando se prescriben antagonistas de la aldosterona (por ejemplo, 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). Para el desarrollo de este trabajo no hemos podido obtener información sobre los valores del potasio en sangre y si éste se monitorizaba cada 6 meses. No obstante, hemos obtenido pacientes y planes de tratamiento donde coinciden ambos grupos de fármacos, de manera que nos permite saber qué pacientes pueden estar en riesgo de sufrir hiperpotasemia y, por tanto, necesitarían un control analítico más asiduo.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

En la Tabla 4.11, se recoge el número de planes de tratamiento y el número pacientes en los que se infringe el criterio B12. Para ello, se ha utilizado la Tabla **S1.B12** obtenida a partir del script recogido en el Cuadro 3.31 (sección 3 Método de Análisis) que permite detectar el número de planes de tratamiento con la infracción y la Tabla **S2.B12** obtenida del script que se mostró en el Cuadro 3.32, que recoge el número de pacientes donde se infringe el criterio. Una muestra de cada una, Tablas **S1.B12** y **S2.B12**, se recoge en las Tablas 3.14 y 3.15, respectivamente, de la sección 3.

	Totales	Criterio B12	Edad ≥ 65 años	Criterio B12 Edad ≥ 65 años
Pacientes	10 460	62	2312	42
Planes de tratamiento	43 170	247	15 601	180

Tabla 4.11. Pacientes y planes de tratamiento donde se infringe el criterio B12.

Si bien no disponemos de la información de los niveles de potasio de los pacientes, podemos decir que el criterio B12 se podría infringir aproximadamente en un 6 ‰ de los pacientes y planes de tratamientos estudiados (Tabla 4.11). Del total de los pacientes en los que se podría infringir el criterio B12, casi en un 60 % de ellos, 37, la infracción puede producirse más de una vez (Tabla **S2.B12**, una muestra de la cual se recoge en la Tabla 3.15). Para el grupo de pacientes que tienen 65 años o más, la infracción se puede producir en un 1,82 ‰ del total de pacientes y en un 1,15 ‰ de los planes de tratamiento. Comparándolo con el total de planes de tratamiento y pacientes, los resultados son 0,42 ‰ y un 0,40 ‰, respectivamente. Cabe destacar que de los pacientes en los que se incumple el criterio B12, prácticamente el 68 ‰ corresponde a pacientes con edad de 65 años o más.

Los resultados se analizaron utilizando el modelo logístico explicado en la sección 3.2. Después de crear la Tabla **S1.B12** (Cuadro 3.31) se calculó el OR. La variable dependiente B12 puede tomar los valores 1, si se detecta la infracción del criterio B12, o 0 cuando no la hay. El grupo de control, cuando B12 = 0, se forma seleccionando los individuos a los que se les han prescrito fármacos de los grupos ATC que pueden dar lugar a la infracción del criterio B12, pero que, al no haberse dispensado simultáneamente los antagonistas de la aldosterona con el resto de los fármacos que aumentan los niveles de potasio, no se ha producido la infracción.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Las variables estudiadas fueron el sexo, edad, duración del tratamiento, número de fármacos y número de médicos para cada plan de tratamiento. Hemos transformado la edad en una variable categórica, de tal forma que si al inicio del primer plan de tratamiento, el paciente tenía menos de 65 años, en la columna Edad se asigna un 0 y si el paciente tenía 65 años o más, un 1. También se ha transformado el número de fármacos en una variable categórica, es decir, en función de si en un mismo plan de tratamiento hay menos de 5 fármacos, se asigna un 0, o 5 o más fármacos prescritos toma el valor 1. Para la estimación de los parámetros se ha utilizado la función *glm()*. En los Cuadros 4.7 y 4.8 se encuentran el script de RStudio® y los OR y sus IC 95 %, calculados de forma habitual ($OR = \exp(b)$).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

```
## infracciones
S1.B12 <- within(S1.B12, B12 <- ifelse(B12 == "B12", 1, 0))

## factores
S1.B12 <- within(S1.B12, {
  Sexo <- as.factor(Sexo)
  Edad <- as.factor(ifelse(Edad <65, 0, 1))
  nFarmacos <- as.factor(ifelse(nFarmacos < 5, 0, 1))
  nMedicos <- nMedicos})

## datos agrupados por paciente
S2.B12 <- S1.B12 %>% group_by(NUSS) %>% summarise(
  total=length(unique(Id_Trat)),
  nMed = length(unique(Medico)),
  Sexo = unique(Sexo),
  Edad = unique(Edad)[1],
  nInfra = sum(B12),
  infra = as.factor(ifelse(sum(B12) == 0, 0, 1)))

## eliminar líneas de tratamiento incompletas
S1.B12 <- S1.B12[complete.cases(S1.B12), ]

### análisis ODD RATIO regresión logística
model_B12 <- glm(B12 ~ durTrat + Edad + Sexo + nFarmacos + nMedicos,
  data = S1.B12, family=binomial(link="logit"))
OR_B12 <- exp(cbind(coef(model_B12), confint(model_B12)))
## Waiting for profiling to be done...
summary(model_B12)
## Call:
## glm(formula = B12 ~ durTrat + Edad + Sexo + nFarmacos + nMedicos,
##      family = binomial(link = "logit"), data = S1.B12)
## Deviance Residuals:
##      Min       1Q   Median       3Q      Max
## -0.3374 -0.2921 -0.2386 -0.0931  3.3718
##
## Coefficients:
##              Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
## (Intercept) -5.4906297  0.2875859 -19.092  <2e-16 ***
## durTrat      0.0004662  0.0016388   0.284  0.7760
## Edad1        0.3767572  0.1489029   2.530  0.0114 *
## SexoM        0.1052639  0.1314250   0.801  0.4232
## nFarmacos1   2.1682220  0.2340442   9.264  <2e-16 ***
## nMedicos     -0.0755929  0.0520455  -1.452  0.1464
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
## (Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)
##      Null deviance: 2329.7 on 10274 degrees of freedom
## Residual deviance: 2156.7 on 10269 degrees of freedom
## AIC: 2168.7
## Number of Fisher Scoring iterations: 8
```

Cuadro 4.7. Script de RStudio® para el análisis del criterio B12.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

OR_B12			
##		2.5 %	97.5 %
## (Intercept)	0.004125246	0.002297775	0.007116515
## durTrat	1.000466308	0.997205615	1.003636322
## Edad1	1.457550311	1.094311444	1.963476932
## SexoM	1.111003728	0.857964978	1.437038473
## nFarmacos1	8.742725374	5.661560997	14.234849517
## nMedicos	0.927193558	0.835422070	1.024550119

Cuadro 4.8. Valores de OR e intervalos de confianza 95 % para las variables estudiadas en el criterio B12.

De las cinco variables estudiadas, se rechaza la hipótesis nula para la edad y el número de fármacos. En el caso de la edad, el valor estimado de OR es 1,46 (IC 95 % 1,09-1,96). Los pacientes con 65 o más años tienen aproximadamente un riesgo 1,5 veces de que se les prescriban medicamentos que pueden infringir el criterio B12 con respecto a los pacientes menores de 65 años. También se rechaza la hipótesis nula para la variable nFarmacos1 (pacientes con 5 o más fármacos), el valor estimado de OR es 8,74 (IC 95 % 5,66-14,23). Es decir, que los pacientes polimedicados tienen un riesgo aproximadamente igual a 9 veces de que se les prescriba un tratamiento que vulnere el criterio B12 en relación con los pacientes no polimedicados.

En el Cuadro 4.9 se recoge el script para la representación gráfica de los resultados del criterio B12. En la Figura 4.2, en el diagrama de cajas y bigotes observamos para el caso de la polimedicación, que las poblaciones no están solapadas y la probabilidad de que se vulnere el criterio B12 es menor en el caso de los pacientes con menos de 5 fármacos, menos de un 1 % frente a un 4 % en el caso de los polimedicados. Para la edad, se puede apreciar que, en este caso, las poblaciones están solapadas, pero sin embargo, existe una diferencia entre la mediana de los pacientes de 65 o más años en torno al 4 % mientras que la mediana de los menores de 65 años es menos de un 1 %. Por tanto, en el primer grupo hay mayor probabilidad de que se infrinja el criterio B12.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

```
rB12 <- predict.glm(model_B12)

par(mfrow = c(1,2))
plot(S1.B12$nFarmacos, exp(rB12)/(1+exp(rB12)),main = "nFarmacos",
ylim = c(0, 0.07),xlab = "No polimedocado (0) / polimedocado (1)",
ylab = "Probabilidad")

plot(S1.B12$Edad, exp(rB12)/(1+exp(rB12)), ylim = c(0, 0.08), main = "
Edad", xlab = "< de 65 (0) / => 65 (1) (años)",ylab = "Probabilidad")
```

Cuadro 4.9. Script de RStudio® para la representación gráfica de los resultados del criterio B12.

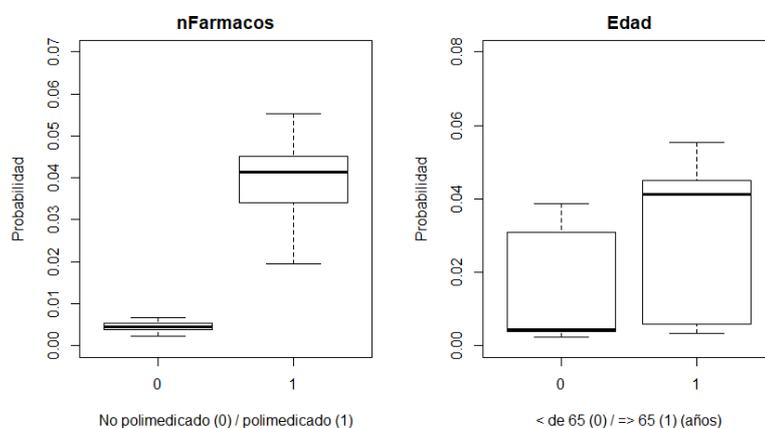


Figura 4.2. Relación entre la probabilidad y las variables nFarmacos (número de fármacos) y edad para el criterio B12.

En el ensayo clínico multicéntrico realizado por Santolaya-Perrín et al. (104) en pacientes mayores que acuden a urgencias se observó que de los 323 pacientes y de las 3243 prescripciones analizadas, 81 % de los pacientes presentaron alguna PPI y el 9,3 % de las prescripciones eran PPI; de ellas 15 se debían a la utilización de IECA o ARA-II en pacientes con hiperpotasemia, o sea un 5 %. En nuestro caso, de 15 601 planes de tratamientos de pacientes de edad mayor o igual a 65 años, encontramos 180 con antagonistas de la aldosterona junto con otros fármacos que pueden aumentar los niveles de potasio, lo que equivale a un 1,15 %. La coincidencia de ambos grupos de fármacos en la misma prescripción sin conocer los niveles de potasio en sangre, no implica la infracción del criterio B12, por lo que no podemos afirmar

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

que los pacientes vayan a tener niveles elevados de potasio; no obstante, vemos que si el control analítico de los niveles de potasio no se lleva a cabo cada cierto tiempo, existe el riesgo de hiperpotasemia debido al uso de estos fármacos, tal y como recogen en su estudio Santolaya-Perrín et al. (104).

Con el script desarrollado podemos identificar los planes de tratamiento y los pacientes que están tomando estos fármacos que aumentan el riesgo de hiperpotasemia. Si conociéramos los datos analíticos podríamos adaptarlos para su correcta lectura por el RStudio®, igual que hicimos con los datos de las dispensaciones, y de esta manera obtener de forma rápida y certera aquellos pacientes con niveles elevados de potasio y que estén tomando medicamentos de estos grupos.

4.3.2 Criterio B13

El criterio B13, como se recoge en la sección 3.4.2, se infringe si se prescriben inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (p. ej., sildenafilo, tadalafilo, vardenafilo) asociados al tratamiento de la angina de pecho con nitratos (riesgo de colapso cardiovascular). Para este criterio no hemos encontrado ningún plan de tratamiento y por lo tanto ningún paciente que tenga prescrito y dispensado los dos grupos de fármacos. La razón principal puede deberse a que los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 no pueden dispensarse con cargo al SNS y nuestros datos corresponden a años en los que no se prescribían en receta electrónica, ni en receta de papel, sino en un documento que se denominaba “p10” donde el médico anotaba al paciente todo medicamento que no podía dispensarse con cargo al SNS. Actualmente, dicha prescripción se recoge en la receta electrónica con lo cual si se presentara, se detectaría la dispensación correspondiente.

4.3.3 Criterio B3

Para que se infrinja el criterio B3 tal y como se indica en la sección 3.4.3, se deben prescribir en el mismo plan de tratamiento betabloqueantes en combinación con verapamilo o diltiazem (riesgo de bloqueo cardíaco).

La Tabla 4.12, recoge los planes de tratamiento y pacientes en los que se infringe el criterio B3. Los datos de los planes de tratamientos se obtienen a partir de la Tabla **S1.B3**, que a su vez fue obtenida utilizando el script descrito en el Cuadro 3.34, con una muestra en la Tabla 3.17 de la sección 3 de Método de Análisis. Los datos del número de pacientes fueron obtenidos de la Tabla **S2.B3**, cuya muestra se recoge en la Tabla 3.18 y se obtiene a través del script desarrollado en el Cuadro 3.35.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

	Totales	Criterio B3	Edad ≥ 65 años	Criterio B3 Edad ≥ 65 años
Pacientes	10 460	6	2312	4
Planes de tratamiento	43 170	25	15 601	19

Tabla 4.12. Pacientes y planes de tratamiento donde se infringe el criterio B3.

El criterio B3 se infringe aproximadamente en un 0,6 % de los pacientes y planes de tratamientos estudiados (Tabla 4.12) y de los 6 pacientes en los que se detecta la infracción, en 4 de ellos, en más de una ocasión (Tabla S2.B3, una muestra de la cual se encuentra en la Tabla 3.18). Si analizamos los resultados en función de la edad, se observa que en un 1,7 % de los pacientes iguales o mayores de 65 años se infringe el criterio B3 y en un 1,22 % de los planes de tratamiento de este grupo de pacientes. Si lo comparamos con respecto al total de planes de tratamiento y pacientes, los resultados son 0,44 % y un 0,38 %, respectivamente. El 66,7 % de los pacientes en los que se infringe el criterio, tienen 65 años o más.

Al igual que se hizo para el criterio B12, se calculó el OR con los datos de la Tabla S1.B3 (Cuadro 3.34). La variable dependiente B3 puede tomar los valores 1, si se detecta la infracción del criterio B3, o 0 si no la hay. El grupo control, B3 = 0, se forma seleccionando los individuos a los que se les ha prescrito fármacos de los grupos ATC que corresponde a los betabloqueantes y al verapamilo o diltiazem, es decir que pueden dar lugar a la infracción del criterio B3, pero que no ha sido así al no haberse prescrito en un mismo plan de tratamiento. Las variables estudiadas son las mismas que para el criterio B12, es decir, sexo, edad, duración del tratamiento, número de fármacos y número de médicos para cada plan de tratamiento. También se ha transformado la edad en una variable categórica, si al inicio del primer plan de tratamiento, el paciente tiene menos de 65 años, en la columna Edad aparecerá un 0 y si el paciente tiene 65 o más años figurará un 1. Para el número de fármacos, si en un mismo plan de tratamiento hay menos de 5, aparecerá un 0 en la columna de nFármacos de la Tabla S1.B3 y tomará el valor de 1 cuando haya 5 o más fármacos prescritos. Para la estimación de los parámetros se ha utilizado la función $glm()$. En los Cuadros 4.10 y 4.11, se recogen el script de RStudio® y los OR y sus IC 95 %, calculados de forma habitual ($OR = \exp(b)$).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

```
## infracciones
S1.B3 <- within(S1.B3, B3 <- ifelse(B3 == "B3", 1, 0))

## factores
S1.B3 <- within(S1.B3, {
  Sexo <- as.factor(Sexo)
  Edad <- as.factor(ifelse(Edad <65, 0, 1))
  nFarmacos <- as.factor(ifelse(nFarmacos < 5, 0, 1))
  nMedicos <- nMedicos})
## datos agrupados por pacientes
S2.B3 <- S1.B3 %> % group_by(NUSS) %> % summarise(
  total=length(unique(Id_Trat)),
  nMed = length(unique(Medico)),
  Sexo = unique(Sexo),
  Edad = unique(Edad)[1],
  nInfra = sum(B3),
  infra = as.factor(ifelse(sum(B3) == 0, 0, 1)))

S1.B3 <- S1.B3[complete.cases(S1.B3), ]

## análisis ODD RATIO regresión logística
model_B3 <- glm(B3 ~ durTrat + Edad + Sexo + nFarmacos + nMedicos,
data = S1.B3, family=binomial(link="logit"))
OR_B3 <- exp(cbind(coef(model_B3), confint(model_B3)))
## Waiting for profiling to be done...
summary(model_B3)
## Call:
## glm(formula = B3 ~ durTrat + Edad + Sexo + nFarmacos + nMedicos,
##     family = binomial(link = "logit"), data = S1.B3)
##
## Deviance Residuals:
##      Min       1Q   Median       3Q      Max
## -0.3450  -0.1382  -0.0852  -0.0456   4.0316
## Coefficients:
##              Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
## (Intercept)  -8.12989    1.18924  -6.836 8.13e-12 ***
## durTrat      -0.01071    0.00584  -1.834 0.06660 .
## Edad1        0.35964    0.47501   0.757 0.44897
## SexoM        1.31855    0.50629   2.604 0.00921 **
## nFarmacos1   2.28067    1.03319   2.207 0.02729 *
## nMedicos     0.24239    0.14952   1.621 0.10500
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
## (Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)
##
## Null deviance: 299.77 on 3705 degrees of freedom
## Residual deviance: 270.18 on 3700 degrees of freedom
## AIC: 282.18
## Number of Fisher Scoring iterations: 9
```

Cuadro 4.10. Script de RStudio® para el análisis del criterio B3.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

```
print(OR_B3, digits = 3)
                2.5 %   97.5 %
## (Intercept) 0.000295 1.37e-05 2.13e-03
## durTrat     0.989344 9.77e-01 1.00e+00
## Edad1       1.432818 5.97e-01 3.98e+00
## SexoM       3.737995 1.49e+00 1.13e+01
## nFarmacos1  9.783243 1.99e+00 1.77e+02
## nMedicos    1.274297 9.41e-01 1.70e+00
```

Cuadro 4.11. Valores de OR e intervalos de confianza 95 % para las variables estudiadas en el criterio B3.

De las cinco variables estudiadas, se rechaza la hipótesis nula para las variables sexo y número de fármacos. Para el sexo, el valor estimado de OR es 3,74 (IC 95 % 1,49-11,3). Los pacientes varones tienen aproximadamente un riesgo 4 veces de que se produzca la infracción del criterio B3 con respecto a las mujeres. También se rechaza la hipótesis nula para la variable nFarmacos1. El valor estimado de OR es 9,78 (IC 95 % 1,99-177). Es decir, los pacientes polimedcados tienen aproximadamente un riesgo 10 veces con respecto a los pacientes no polimedcados de que se le prescriba un tratamiento que infrinja el criterio B3.

En el Cuadro 4.12, se muestra el script desarrollado para la representación gráfica y en la Figura 4.3 se recoge el diagrama de cajas y bigotes para el criterio B3. Para el sexo, en la gráfica se muestran las poblaciones solapadas, sin embargo, vemos diferencia en la mediana, para las mujeres la probabilidad es muy próxima a 0, mientras que para los hombres la mediana es aproximadamente 1 % y en el percentil 95 vemos que el porcentaje aumenta hasta el 4 %. Para la polimedcación, la probabilidad de que se produzca el criterio B3 es mayor en el caso de los pacientes con 5 o más fármacos, prácticamente un 1 %, alcanzando un 3 % en el percentil 95.

```
rB3 <- predict.glm(model_B3)
par(mfrow = c(2,2))
plot(S1.B3$Sexo, exp(rB3)/(1+exp(rB3)), ylim = c(0, 0.07),main = "Sexo"
, xlab = "Femenino/Masculino", ylab = "Probabilidad")
plot(S1.B3$nFarmacos, exp(rB3)/(1+exp(rB3)),ylim = c(0, 0.07),main =
"nFarmacos", xlab = "No polimedcado (0) / polimedcado (1)", ylab =
"Probabilidad")
```

Cuadro 4.12. Script de RStudio® para la representación gráfica de los resultados del criterio B3.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

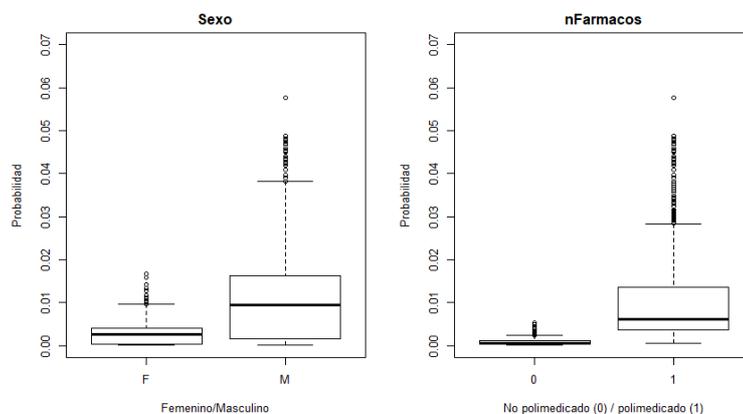


Figura 4.3. Relación entre la probabilidad y las variables sexo y nFarmacos (número de fármacos) para el criterio B3.

En este estudio, al analizar las infracciones del criterio B3 detectadas, observamos que el porcentaje de pacientes y planes de tratamiento en mayores de 65 años es muy bajo, resultados que difieren de los presentados en otros estudios previos. Así, un estudio realizado por Pérez et al. (26), en el medio hospitalario, mostró una infracción del criterio B3 de un 0,6 % de los pacientes a lo largo de los cuatro años de duración del estudio, porcentaje mayor que el obtenido por nosotros, de un 0,17 %. En el caso de los planes de tratamiento, Ryan et al. (103) encontraron que en un 1,17 % de todas las PPI identificadas se utilizaron betabloqueantes con verapamilo, lo que supone unas 10 veces más que nuestro resultado, de un 0,12 %. En este trabajo, el primero en el que se aplicaron los criterios STOPP/START en atención primaria, los autores tomaron los datos de pacientes de 65 años o mayores, durante 18 meses. Estas diferencias entre nuestros resultados y los publicados por estos autores pueden ser debidas al tamaño de la muestra utilizada o el ámbito en el que se llevó a cabo el estudio, hospitalario o comunitario.

Por otra parte, otros estudios realizados en atención primaria en pacientes con edades de 70 años o más y donde se aplicaron también los criterios STOPP, indican un porcentaje de pacientes con prescripciones de betabloqueantes asociados a verapamilo que oscila entre 0,24 - 0,10 % (23, 24), consistente con el valor de 0,17 % obtenido por nosotros. No obstante, hay que tener en cuenta que, a diferencia de los dos trabajos citados, en nuestro caso se

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

incluyen pacientes a partir de 65 años y se considera además el uso de diltiazem, no solo de verapamilo.

En cuanto a las variables estudiadas, vemos que mientras que nuestros resultados indican un mayor riesgo para los hombres de sufrir una PPI donde se infrinja el criterio B3, otros autores encontraron que la infracción era más frecuente en mujeres (23, 24). Esta diferencia en los resultados no se puede explicar por el porcentaje de mujeres de cada estudio, ya que son bastantes similares a los nuestros. Una posible explicación podría ser diferencias en los protocolos clínicos de actuación en enfermedades cardiacas o bien, a una mayor prevalencia de estas enfermedades en hombres, en nuestro país.

En nuestro caso, la polimedicación resultó significativa para el criterio B3 igual que ocurrió con el criterio B12 y como veremos más adelante, esta asociación estadísticamente significativa se produce en varios de los criterios estudiados.

Con el método de análisis desarrollado para el criterio B3 hemos podido identificar aquellos pacientes que estén tomando estos fármacos de manera concomitante, sin analizar la dispensación de los pacientes de la muestra uno a uno, además de identificar que factor resulta significativo para que se produzca la infracción.

4.3.4 Criterio C10

La infracción del criterio C10 se produce tal como se recoge en la sección 3.4.4 si en una misma prescripción hay un AINE en combinación con antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa (por riesgo de hemorragia digestiva grave).

En la Tabla 4.13 se expone el número de pacientes y planes de tratamiento donde se infringe el criterio C10. Para obtener el número total de planes de tratamiento se utiliza la Tabla **51.C10** desarrollada a partir del script del Cuadro 3.36 y con una muestra en la Tabla 3.19, en la sección 3 Método de Análisis. El número de pacientes se toma de la Tabla **52.C10** generada a partir del script del Cuadro 3.37 y con una muestra en la Tabla 3.20.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

	Totales	Criterio C10	Edad ≥ 65 años	Criterio C10 Edad ≥ 65 años
Pacientes	10 460	16	2312	10
Planes de tratamiento	43 170	37	15 601	22

Tabla 4.13. Pacientes y planes de tratamiento donde se infringe el criterio C10.

De la Tabla 4.13, obtenemos que el criterio C10 se infringe aproximadamente en un 1,5 ‰ del total de los pacientes y en 0,9 ‰ del total de planes de tratamientos estudiados. Si analizamos los resultados en función de la edad de los pacientes, en un 0,43 % de los pacientes iguales o mayores de 65 años se infringe el criterio C10 y en un 0,14 % de los planes de tratamiento de este grupo de edad. Si lo comparamos con respecto al total de planes de tratamiento y pacientes, los resultados son 0,51 ‰ y un 0,95 ‰, respectivamente. Un 62,5 % de los pacientes en los que se infringe el criterio tiene 65 o más años.

Puede sorprender el bajo número de pacientes que consume AINE al mismo tiempo que anticoagulantes, pero debe tenerse en cuenta que muchos AINE pueden haberse dispensado fuera de la receta electrónica y consumido puntualmente, con lo cual, esos pacientes y planes de tratamientos no se detectan en este estudio.

Para calcular el valor de OR se procede como en los casos anteriores: se genera la Tabla **S1.C10** (Cuadro 3.36), en los que la columna C10 toma valores de 1, cuando se infringe el criterio C10 en el plan de tratamiento y de 0, cuando no se infringe, siendo estos el grupo control. Las variables estudiadas son las mismas que para los criterios B12 y B3, es decir, sexo, edad, duración del tratamiento, número de fármacos y número de médicos para cada plan de tratamiento. También, se han transformado la edad y el número de fármacos en una variable categórica, y toma los mismos valores anteriormente explicados. Para la estimación de los parámetros se utiliza la función *glm()*. En los Cuadros 4.13 y 4.14 se recogen el script de RStudio® y los OR y sus IC 95 %, calculados de forma habitual ($OR = \exp(b)$).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

```
##infracciones
S1.C10 <- within(S1.C10, C10 <- ifelse(C10 == "C10", 1, 0))

##factores
S1.C10 <- within(S1.C10, {
  Sexo <- as.factor(Sexo)
  Edad <- as.factor(ifelse(Edad <65, 0, 1))
  nFarmacos <- as.factor(ifelse(nFarmacos < 5, 0, 1))
  nMedicos <- nMedicos})

S1.C10 <- S1.C10[complete.cases(S1.C10), ]

## datos agrupados por paciente
S2.C10 <- S1.C10 %>% group_by(NUSS) %>% summarise(
  total=length(unique(Id_Trat)),
  nMed = length(unique(Medico)),
  Sexo = unique(Sexo),
  Edad = unique(Edad)[1],
  nInfra = sum(C10),
  infra = as.factor(ifelse(sum(C10) == 0, 0, 1)))

S1.C10 <- S1.C10[complete.cases(S1.C10), ]
### análisis ODD RATIO regresión logística
model_C10 <- glm(C10 ~ durTrat + Edad + Sexo + nFarmacos + nMedicos,
data = S1.C10, family=binomial(link="logit"))
OR_C10 <- exp(cbind(coef(model_C10), confint(model_C10)))
## Waiting for profiling to be done...
summary(model_C10)
## Call:
## glm(formula = C10 ~ durTrat + Edad + Sexo + nFarmacos + nMedicos,
##      family = binomial(link = "logit"), data = S1.C10)
## Deviance Residuals:
##      Min       1Q   Median       3Q      Max
## -0.3371  -0.1215  -0.0512  -0.0326   3.7061
## Coefficients:
##              Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
## (Intercept) -8.271383   0.713772 -11.588 < 2e-16 ***
## durTrat      0.002772   0.003874   0.715  0.47437
## Edad1        0.152677   0.348320   0.438  0.66115
## SexoM         0.985540   0.344422   2.861  0.00422 **
## nFarmacos1   2.561525   0.625155   4.097  4.18e-05 ***
## nMedicos     0.181872   0.104324   1.743  0.08127 .
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
## (Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)
##      Null deviance: 457.30  on 6590  degrees of freedom
## Residual deviance: 403.88  on 6585  degrees of freedom
## AIC: 415.88
## Number of Fisher Scoring iterations: 9
```

Cuadro 4.13. Script de RStudio® para el análisis del criterio C10.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

OR_C10		2.5 %	97.5 %
## (Intercept)	2.557313e-04	5.200397e-05	9.122244e-04
## durTrat	1.002776e+00	9.948910e-01	1.010182e+00
## Edad1	1.164949e+00	5.942797e-01	2.353939e+00
## SexoM	2.679258e+00	1.379483e+00	5.386920e+00
## nFarmacos1	1.295556e+01	4.392924e+00	5.552588e+01
## nMedicos	1.199461e+00	9.657809e-01	1.457168e+00

Cuadro 4.14. Valores de OR e intervalos de confianza 95 % para las variables estudiadas en el criterio C10.

De las cinco variables estudiadas, se rechaza la hipótesis nula para el sexo y el número de fármacos. Para el sexo, el valor estimado de OR es 2,68 (IC 95 % 1,37-5,38). Por lo tanto, en los hombres hay un riesgo 2,7 veces con respecto de las mujeres de que se infrinja el criterio C10. También se rechaza la hipótesis nula para la variable nFarmacos1, o sea, pacientes con planes de tratamiento de 5 o más fármacos prescritos tendrán un mayor riesgo. El valor estimado de OR es 12,95 (IC 95 % 4,39- 55,52). Es decir, que los pacientes polimedificados tienen un riesgo de aproximadamente 13 veces de que se infrinja el criterio C10 con respecto a los pacientes no polimedificados.

En el Cuadro 4.15 se recoge el script para la representación gráfica de los resultados del criterio C10. En la Figura 4.4, se observa que para el sexo las medianas están muy próximas, sin embargo, vemos que la dispersión en los hombres es mucho mayor llegando a una probabilidad de un 4 % en el percentil 95. Para la polimedicación la probabilidad de que se infrinja el criterio C10 es mayor en el caso de los pacientes con 5 o más fármacos, prácticamente un 1 %, alcanzando más de un 3 % en el percentil 95.

```
par(mfrow= c(1, 2))

rc10 <- predict.glm(model_C10)

plot(S1.C10$Sexo, exp(rc10)/(1+exp(rc10)), ylim = c(0, 0.06), main =
"Sexo", xlab = "Femenino/Masculino", ylab = "Probabilidad")
plot(S1.C10$nFarmacos, exp(rc10)/(1+exp(rc10)), ylim = c(0, 0.06),
main = "nFarmacos", xlab = "No polimedicado (0) / polimedicado (1)",
ylab = "Probabilidad")
```

Cuadro 4.15. Script de RStudio® para la representación gráfica de los resultados del criterio C10.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218

Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por:	Fecha:
SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

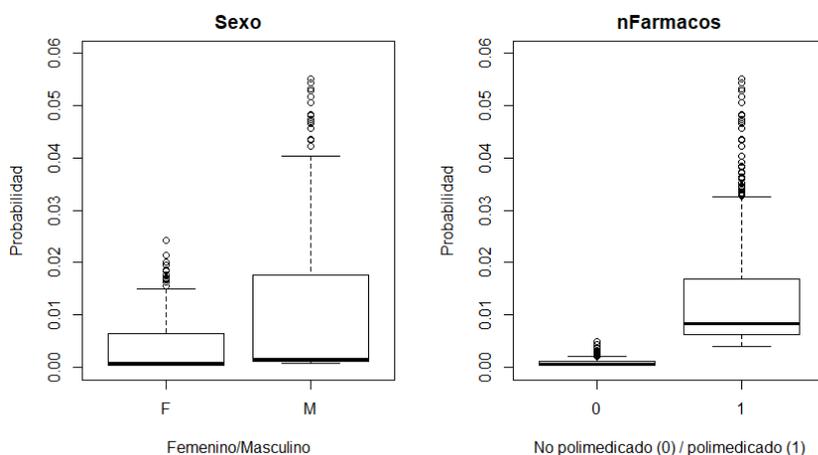


Figura 4.4. Relación entre la probabilidad y las variables sexo y nFarmacos (número de fármacos) para el criterio C10.

Para Pérez et al. (26) los resultados para este criterio C10 varían a lo largo del periodo de estudio entre un 0,43 % y 0,61 %, resultados coincidentes con el nuestro, de 0,43 % para el grupo de pacientes iguales o mayores de 65 años, teniendo en cuenta que en nuestro estudio no se han obtenido los resultados anuales, sino el total.

En un ensayo clínico multicéntrico aleatorizado que estima la prevalencia de PPI en pacientes mayores de 65 años que acuden a urgencias, Santolaya-Perrín et al. (104) encontraron que un 81,1 % de los pacientes presentaron alguna PPI y un 9,3 % de las prescripciones analizadas eran PPI y de ellas, un 1,65 % se debían a la utilización de un AINE en combinación con anticoagulantes orales. En nuestro caso, solo en un 0,09 % del total de planes de tratamientos encontramos AINE dispensados con anticoagulantes orales, cifra que aumenta a un 0,14 % cuando lo comparamos con los planes de tratamiento para los pacientes de 65 o más años. Aun así, este porcentaje es bastante inferior al publicado por Santolaya-Perrín et al. (104), a pesar de que en su estudio el 97,5 % de los pacientes procedían de su domicilio y no de un centro sociosanitario; en nuestro caso, todos eran ambulatorios, por lo que podemos afirmar que en nuestra muestra los pacientes tienen un menor porcentaje de AINE prescritos junto con anticoagulantes orales.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Se debe tener en consideración que tanto en nuestro estudio, como en el realizado por Santolaya-Perrin et al. (104), se ha evaluado la medicación crónica y en nuestro caso pauta en su plan de tratamiento, por lo tanto, todos aquellos pacientes a los que se les haya dispensado AINE con receta médica privada o sin receta médica, no se tienen en cuenta.

En la práctica clínica diaria, nos encontramos pacientes que toman AINE con antagonistas de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa debido a alguna patología aguda. Con el método desarrollado hemos podido identificar aquellos pacientes que están tomando estos fármacos de manera concomitante, con mayor rapidez, lo que nos permite un análisis directo de este grupo de pacientes.

4.3.5 Criterio C11

Se produce la infracción del criterio C11, tal y como se recoge en la sección 3.4.5, si coincide en una misma prescripción un AINE con un antiagregante sin tratamiento profiláctico con IBP (aumenta el riesgo úlcera péptica).

En la Tabla 4.14, se muestra el número de planes de tratamiento y el número de pacientes para la infracción del criterio C11. Al igual que en el resto de los criterios, el número total de planes de tratamiento se obtiene de la Tabla **S1.C11** generada a partir del script que se muestra en el Cuadro 3.38 y el número de pacientes se toma de la Tabla **S2.C11** desarrollada a partir del script del Cuadro 3.39. Una muestra de cada una, Tablas **S1.C11** y **S2.C11**, se recoge en las Tablas 3.21 y 3.22 de la sección 3 Método de Análisis.

	Totales	Criterio C11	Edad ≥ 65 años	Criterio C11 Edad ≥ 65 años
Pacientes	10 460	99	2312	64
Planes de tratamiento	43 170	176	15 601	113

Tabla 4.14. Pacientes y planes de tratamiento donde se infringe el criterio C11.

El criterio C11 se infringe aproximadamente en un 9,5 % de los pacientes totales y en un 4 % de los planes de tratamientos estudiados (Tabla 4.14). Del total de pacientes, 99, en 34 de ellos se infringe el criterio C11 en más de una ocasión, es decir, en el 34,3 % de los pacientes (Tabla **S2.C11** una muestra de la cual se recoge en la Tabla 3.22). Si tenemos en cuenta la edad de los pacientes y exponemos los resultados en función de esta, en un 2,77 %

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

de los pacientes iguales o mayores de 65 años se infringe el criterio C11 y en un 0,72 % de los planes de tratamiento. Si lo comparamos con respecto al total de planes de tratamiento y pacientes, los resultados son 0,26 % y un 0,61 %, respectivamente. De los pacientes en los que se produce la infracción, un 64,6 % tiene 65 años o más.

Después de haber generado la Tabla **S1.C11**, para calcular el OR, la columna C11 toma valores de 1 cuando se identifica el criterio C11 en el plan de tratamiento y de 0, cuando no se infringe, siendo estos el grupo control. Las variables estudiadas son las mismas que para el resto de los criterios, es decir, sexo, edad, duración del tratamiento, número de fármacos y número de médicos para cada plan de tratamiento. Al igual que en el resto, la edad y el número de fármacos se han transformado en una variable categórica. Para la estimación de los parámetros se utiliza la función *glm()*. En los Cuadros 4.16 y 4.17, se recogen el script de RStudio® y los OR y sus IC 95 %, calculados de forma habitual ($OR = \exp(b)$).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

```
## infracciones
S1.C11 <- within(S1.C11, C11 <- ifelse(C11 == "C11", 1, 0))

## factores
S1.C11 <- within(S1.C11, {
  Sexo <- as.factor(Sexo)
  Edad <- as.factor(ifelse(Edad <65, 0, 1))
  nFarmacos <- as.factor(ifelse(nFarmacos < 5, 0, 1))
  nMedicos <- nMedicos})

## datos agrupados por pacientes
S2.C11 <- S1.C11 %>% group_by(NUSS) %>% summarise(
  total=length(unique(Id_Trat)),
  nMed=length(unique(Medico)),
  Sexo= unique (Sexo),
  Edad= unique (Edad)[1],
  nInfra= sum(C11),
  infra = as.factor(ifelse(sum(C11) == 0, 0, 1)))

S1.C11 <- S1.C11[complete.cases(S1.C11), ]
### análisis ODD RATIO regresión logística
model_C11 <- glm(C11 ~ durTrat + Edad + Sexo + nFarmacos + nMedicos, data = S1.C11, family=binomial(link="logit"))

OR_C11 <- exp(cbind(coef(model_C11), confint(model_C11)))
## Waiting for profiling to be done...
summary(model_C11)
## Call:
## glm(formula = C11 ~ durTrat + Edad + Sexo + nFarmacos + nMedicos,
##      family = binomial(link = "logit"), data = S1.C11)
##
## Deviance Residuals:
##      Min       1Q   Median       3Q      Max
## -0.2365  -0.1836  -0.1076  -0.0881   3.4092
##
## Coefficients:
##              Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
## (Intercept) -5.6610403  0.2629471 -21.529 < 2e-16 ***
## durTrat      0.0008922  0.0018530   0.481  0.6302
## Edad1        0.3059906  0.1640213   1.866  0.0621 .
## SexoM       -0.2559507  0.1564844  -1.636  0.1019
## nFarmacos1   1.3704423  0.2024476   6.769 1.29e-11 ***
## nMedicos     0.0361952  0.0572746   0.632  0.5274
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
## (Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)
##      Null deviance: 1948.8 on 16516 degrees of freedom
## Residual deviance: 1864.9 on 16511 degrees of freedom
## AIC: 1876.9
## Number of Fisher Scoring iterations: 8
```

Cuadro 4.16. Script de RStudio® para el análisis del criterio C11.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

OR_C11		2.5 %	97.5 %
## (Intercept)	0.003478896	0.002050764	0.00575517
## durTrat	1.000892556	0.997196084	1.00447126
## Edad1	1.357969512	0.988550404	1.88239834
## SexoM	0.774180100	0.567294663	1.04886540
## nFarmacos1	3.937091838	2.681126615	5.94280828
## nMedicos	1.036858182	0.924031441	1.15677539

Cuadro 4.17. Valores de OR e intervalos de confianza 95 % para las variables estudiadas en el criterio C11.

De las cinco variables estudiadas, se rechaza la hipótesis nula para la variable número de fármacos. El valor estimado de OR es 3,93 (IC 95 % 2,68-5,94). Es decir, que los pacientes estén polimedificados supone un riesgo de casi 4 veces con respecto a los no polimedificados de infringir el criterio C11. En el Cuadro 4.18 se recoge el script para la representación gráfica de los resultados del criterio C11 y en la Figura 4.5 se observa que, para el número de fármacos la mediana de los pacientes con menos de 5 fármacos es menor de un 1 % y en el grupo de pacientes polimedificados está entre un 1,5 % y un 2 %.

```
par(mfrow= c(1, 1))
rc11 <- predict.glm(model_C11)
plot(S1.C11$nFarmacos, exp(rc11)/(1+exp(rc11)), ylim = c(0, 0.03),
main = "nFarmacos", xlab = "No polimedificado (0) / polimedificado (1)",
ylab = "probabilidad")
```

Cuadro 4.18. Script de RStudio® para la representación gráfica de los resultados del criterio C11.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

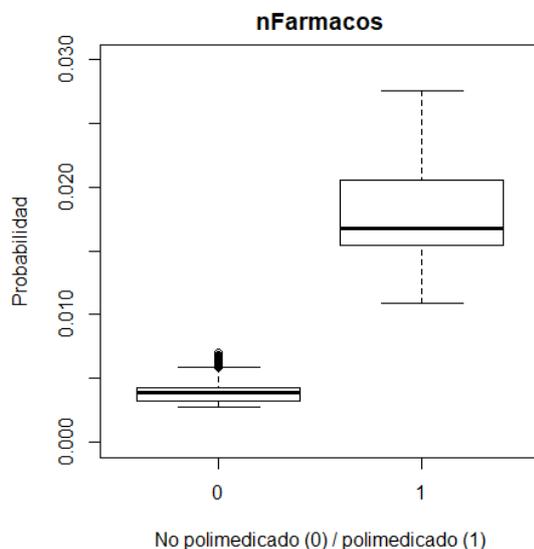


Figura 4.15. Relación entre la probabilidad y la variable nFarmacos (número de fármacos) para el criterio C11.

Nuestros resultados, en lo que respecta al porcentaje de pacientes iguales o mayores de 65 años en los que se infringe el criterio C11, es mayor a los obtenidos por Pérez et al. (26), Los datos de estos autores (26) muestran una ligera variación de pacientes con dispensaciones de un AINE más un antiagregante sin tratamiento profiláctico con IBP a lo largo de los años. El porcentaje varía desde un 1,76 % en el año 2012, a un 1,37 % en el año 2015, frente al 2,77 % obtenido en nuestro estudio.

Según el Informe Anual de Gasto del Ministerio de Sanidad del año 2017, el subgrupo de mayor consumo en España en número de envases, es el de los IBP (ATC A02BC), que representa un 7,4 % del total, aunque su facturación con respecto al 2015 haya descendido en un 1,7 %. Este subgrupo tiene una elevada dosis por habitante y día, concretamente 120,3. Este parámetro proporciona la estimación de cuántas personas de cada 1000 están recibiendo al día una dosis diaria definida de este subgrupo. De los IBP disponibles en el mercado, el omeprazol es el más consumido, con el 76 % sobre el total del subgrupo A02BC, siendo el principio activo que mayor número de envases factura en las oficinas de farmacia (54). Este elevado consumo también se ha puesto de manifiesto en otros países como Irlanda, donde

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

solo en el 39 % de los pacientes estaba correctamente indicado el tratamiento crónico con IBP (23). En base al alto consumo de este grupo de fármacos, podemos suponer que muchos de los pacientes de nuestro estudio tenían prescrito un IBP, lo que lleva consigo una disminución de la infracción del criterio C11.

Con el método desarrollado y validado hemos detectado aquellos planes de tratamientos y pacientes que tienen prescrito un AINE con un antiagregante sin tratamiento profiláctico con IBP. De esta manera, pueden ser identificados y citados en consulta para realizar una revisión de su tratamiento farmacológico y evitar posibles efectos adversos. Como en los criterios B12, B3 y C10, la polimedición juega un papel fundamental en el riesgo de infringir el criterio C11.

4.3.6 Criterio D7

El criterio D7 se infringe, como se recoge en la sección 3.4.6, cuando se prescriben anticolinérgicos o antimuscarínicos para tratar los efectos secundarios extrapiramidales de los neurolépticos ya que existe riesgo de toxicidad anticolinérgica.

En la Tabla 4.15 se expone el número total de planes de tratamiento obtenidos al filtrar por la columna D7, de la Tabla **S1.D7**, obtenida a su vez del script del Cuadro 3.40 de la sección 3 Método de Análisis y con una muestra de esta en la Tabla 3.25. El número de pacientes se obtiene de la Tabla **S2.D7**, generada por el script del Cuadro 3.41, con un ejemplo en la Tabla 3.26.

	Totales	Criterio D7	Edad ≥ 65 años	Criterio D7 Edad ≥ 65 años
Pacientes	10 460	21	2312	3
Planes de tratamiento	43 170	120	15 601	20

Tabla 4.15. Pacientes y planes de tratamiento donde se infringe el criterio D7.

Para el criterio D7, la infracción se detecta en un 2 ‰ del total de pacientes objeto de estudio y en un 2,8 ‰ del conjunto de planes de tratamiento (Tabla 4.15). Si tenemos en cuenta la edad, el criterio se infringe en un 0,13 % de los pacientes iguales o mayores de 65 años y también en un 0,13 % de los planes de tratamiento de este grupo. Si lo comparamos con respecto al total de planes de tratamiento y pacientes, los resultados son 0,05 % y un

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

0,03 %, respectivamente. Un 14,3 % de los pacientes en los que se produce la infracción tiene 65 años o más.

Después de obtener la Tabla **S1.D7**, calculamos el OR tomando como grupo control aquellos planes de tratamiento, en los que no se infringe el criterio D7, pero con fármacos prescritos cuyo grupo ATC está involucrado en el criterio D7. Las variables estudiadas son las mismas que para el resto de los criterios, es decir, sexo, edad, duración del tratamiento, número de fármacos y número de médicos para cada plan de tratamiento. Se ha transformado la edad y el número de fármacos en una variable categórica, que toma los mismos valores anteriormente explicados. Para la estimación de los parámetros se utiliza la función *glm()*. En los Cuadros 4.19 y 4.20, se recogen el script de RStudio® y los OR para cada coeficiente y sus IC 95 % calculados de la forma habitual ($OR = \exp(b)$).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

```
##infracciones
S1.D7 <- within(S1.D7, D7 <- ifelse(D7 == "D7", 1, 0))

### factores
S1.D7 <- within(S1.D7, {
  Sexo <- as.factor(Sexo)
  Edad <- as.factor(ifelse(Edad < 65, 0, 1))
  nFarmacos <- as.factor(ifelse(nFarmacos < 5, 0, 1))
  nMedicos <- nMedicos})

### datos agrupados por pacientes
S2.D7 <- S1.D7 %>% group_by(NUSS) %>% summarise(
  total=length(unique(Id_Trat)),
  nMed= length(unique(Medico)),
  Sexo= unique (Sexo),
  Edad= unique (Edad)[1],
  nInfra= sum(D7),
  infra = as.factor(ifelse(sum(D7) == 0, 0, 1)))

S1.D7<- S1.D7[complete.cases(S1.D7), ]

### análisis ODD RATIO regresión logística
model_D7 <- glm(D7 ~ durTrat + Edad + Sexo + nFarmacos + nMedicos,
data = S1.D7, family=binomial(link="logit"))
OR_D7 <- exp(cbind(coef(model_D7), confint(model_D7)))
## Waiting for profiling to be done...
summary(model_D7)
## Call:
## glm(formula = D7 ~ durTrat + Edad + Sexo + nFarmacos + nMedicos,
##      family = binomial(link = "logit"), data = S1.D7)
## Deviance Residuals:
##      Min       1Q   Median       3Q      Max
## -1.0641  -0.4979  -0.3321  -0.2289   2.9301
## Coefficients:
##              Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
## (Intercept) -4.190784    0.372654 -11.246 < 2e-16 ***
## durTrat      0.002352    0.002358  0.997 0.318589
## Edad1       -0.940061    0.265490  -3.541 0.000399 ***
## SexoM        1.604046    0.234289   6.846 7.57e-12 ***
## nFarmacos1   1.009836    0.216285   4.669 3.03e-06 ***
## nMedicos     0.280837    0.075370   3.726 0.000194 ***
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## (Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)
## Null deviance: 772.93 on 1165 degrees of freedom
## Residual deviance: 681.31 on 1160 degrees of freedom
## AIC: 693.31
## Number of Fisher Scoring iterations: 6
```

Cuadro 4.19. Script de RStudio® para el análisis del criterio D7.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

OR_D7		2.5 %	97.5 %
## (Intercept)	0.01513442	0.007111848	0.03071459
## durTrat	1.00235498	0.997652987	1.00693841
## Edad1	0.39060413	0.226470024	0.64427014
## SexoM	4.97311456	3.172612985	7.96527568
## nFarmacos1	2.74515081	1.804583258	4.21963957
## nMedicos	1.32423711	1.140706157	1.53413453

Cuadro 4.20. Valores de OR e intervalos de confianza 95 % para las variables estudiadas en el criterio D7.

De las cinco variables estudiadas, se rechaza la hipótesis nula para cuatro de ellas, edad, sexo, número de fármacos y número de médicos. Para la edad, el OR es 0,39 (IC 95 % 0,22-0,64). Al ser un valor menor de 1, se calcula su inversa para expresar mejor la fortaleza de la relación resultando un valor de 2,56. En los pacientes con edad inferior a 65 años hay un riesgo 2,6 veces con respecto a los de 65 años o más de que se infrinja el criterio D7. Para el sexo, el valor estimado de OR es 4,97 (IC 95 % 3,17-7,96) es decir, los hombres tienen un riesgo 5 veces con respecto a las mujeres de que en uno de sus planes de tratamiento se infrinja el criterio D7. Para el número de fármacos, el valor estimado de OR es 2,74 (IC 95 % 1,80-4,21). Lo que significa que tener prescrito en el plan de tratamiento 5 o más fármacos supone un riesgo prácticamente 3 veces de infringir el criterio D7 con respecto a los no polimedicados. Por último, para el número de médicos el valor estimado de OR es 1,32 (IC 95 % 1,14-1,53), es decir, ser tratado por un mayor número de médicos supone un riesgo de 1,32 veces de infringir el criterio D7 con respecto a los pacientes que tengan un número menor.

En el Cuadro 4.21 se recoge el script de Rstudio® para la representación gráfica de los resultados del D7, que se muestra en la Figura 4.6. Para la edad, observamos que los pacientes menores de 65 años tienen mayor riesgo de que se vulnere el criterio D7 en uno de sus tratamientos, al contrario de lo que ocurre en otros criterios como el B12, donde tener menos de 65 años es un factor protector. En este criterio D7, la mediana en pacientes menores de 65 años alcanza valores de un 0,1 mientras que para los pacientes de 65 años o mayores toma valores de 0,05. Para el sexo, como se muestra en la Figura 4.6, la mediana para los hombres está en 0,15, superando el 0,4 en el percentil 95, frente a un 0,05 en las mujeres. En la representación de los resultados para el número de fármacos se observa que la mediana de los pacientes con menos de 5 fármacos es de 0,05 y en el grupo de pacientes polimedicados está

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

en un 0,1, alcanzando valores mayores de 0,4 en el percentil 95. En el caso del número de médicos, en las gráficas de la Figura 4.6 se puede observar que, para pacientes polimedcados, de ambos sexos, la probabilidad es mayor en los menores de 65 años e independiente del número de médicos que hayan tratado al paciente. La probabilidad alcanza, en el caso de los pacientes menores de 65 años, valores de 0,7 y 0,9 con 9 médicos para los sexos femenino y masculino polimedcados, respectivamente. No obstante, para cualquier edad, la probabilidad de que se produzca una infracción del criterio D7 aumenta con el número de médicos.

```

par(mfrow = c(3,2))
rD7 <- predict.glm(model_D7)
plot(S1.D7$Edad, exp(rD7)/(1+exp(rD7)), ylim = c(0, 0.4), main = "Edad", xlab
= "< de 65 (0) / => 65 (1) (años)", ylab = "Probabilidad")
plot(S1.D7$Sexo, exp(rD7)/(1+exp(rD7)), ylim = c(0, 0.5), main = "Sexo", xlab
= "Femenino/Masculino", ylab = "Probabilidad")
plot(S1.D7$nFarmacos, exp(rD7)/(1+exp(rD7)), ylim = c(0, 0.5), main = "nFarma
cos", xlab = "No polimedcado (0) / polimedcado (1)", ylab = "Probabilidad")
### ----- gráfico 1
nmed <- 1:9
w <- c()
for(i in nmed) w <- c(w, basepredict(model_D7.red, c(1, 0, 1, 1, i)))
w <- matrix(w, ncol = 3, byrow = TRUE)
w1 <- c()
for(i in nmed) w1 <- c(w1, basepredict(model_D7.red, c(1, 1, 1, 1, i)))
w1 <- matrix(w1, ncol = 3, byrow = TRUE)
plot(nmed, w[,1], type = "l", ylim = c(0, 0.8), main = "Mujeres polimedcadas
",
      ylab = "Probabilidad", xlab = "Número de médicos")
lines(nmed, w1[,1], col = "red")
legend("bottomright", legend = c("< de 65 años" , "= > de 65 años"), col = c(
"black", "red"), lty = 1)
### ----- gráfico 2
nmed <- 1:9
w <- c()
for(i in nmed) w <- c(w, basepredict(model_D7.red, c(1, 0, 2, 1, i)))
w <- matrix(w, ncol = 3, byrow = TRUE)
w1 <- c()
for(i in nmed) w1 <- c(w1, basepredict(model_D7.red,c(1, 1, 2, 1, i)))
w1 <- matrix(w1, ncol = 3, byrow = TRUE)
plot(nmed, w[,1], type = "l", ylim = c(0.2, 1), main = "Hombres polimedcadas
",ylab = "Probabilidad", xlab = "Número de médicos")
lines(nmed, w1[,1], col = "red")
legend("bottomright", legend = c("< de 65 años" , "= > de 65 años"),
col = c("black", "red"), lty = 1)
    
```

Cuadro 4.21. Script de RStudio® para la representación gráfica de los resultados del criterio D7.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218

Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

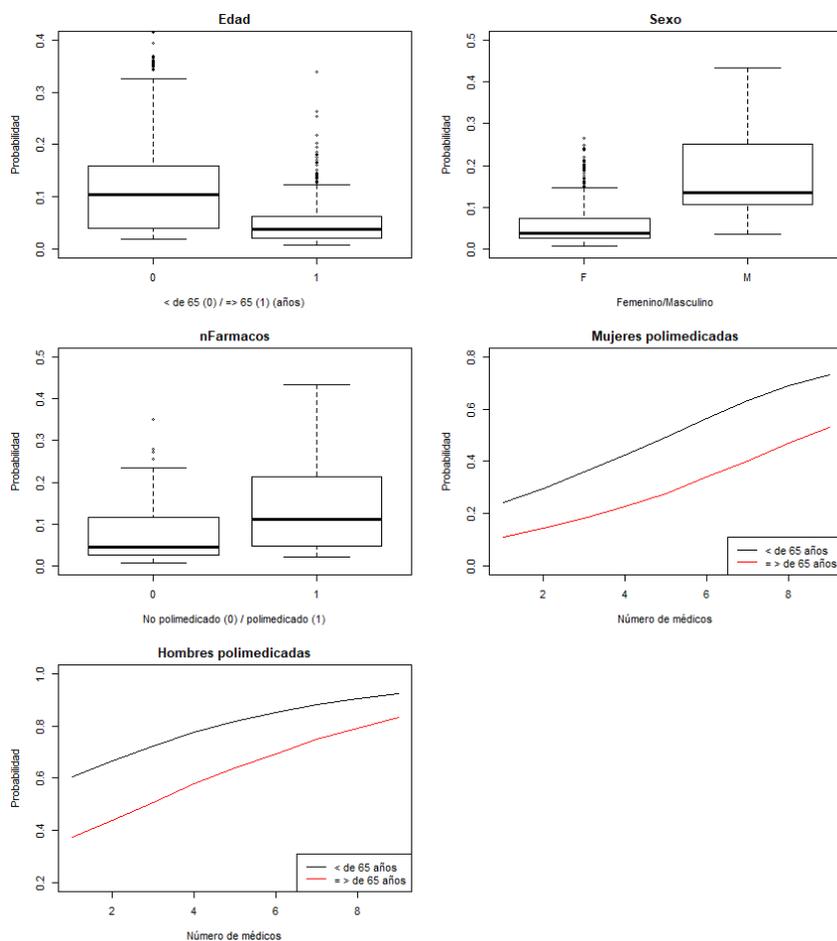


Figura 4.6. Relación entre la probabilidad y las variables edad, sexo, nFarmacos (número de fármacos) y número de médicos para el criterio D7.

En cuanto al porcentaje de pacientes con edades iguales o mayores de 65 años en los que se infringe el criterio D7, el valor de 0,13 % estimado en nuestro estudio es menor que el publicado por otros autores. Así, Pérez et al. (26) obtuvieron un 0,89 %, Cahir et al. (23) un 0,45 %, Bradley et al. (24) un 0,21 %, mientras que Cruz-Esteve et al. (22) un 0,3 %. En tres de estos trabajos (22-24), los datos se obtuvieron incluyendo a pacientes a partir de 70 años o más, mientras que nuestra muestra incluye pacientes a partir de 65 años. En todos los casos,

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

los pacientes tenían prescritos anticolinérgicos para tratar los efectos secundarios de los neurolépticos, aunque sin especificar qué neurolépticos se han tenido en cuenta y qué anticolinérgicos y antimuscarínicos se han evaluado. Además, en el trabajo de Pérez y al., (26), el criterio D7 se infringe cuando estos anticolinérgicos se prescriben durante cuatro semanas, mientras que, en nuestro caso, desde que haya una prescripción de un neuroléptico junto con un anticolinérgico en el plan de tratamiento, el RStudio® lo detecta. En el caso del estudio realizado por Cruz-Esteve et al., (22), debe tenerse en cuenta que incluye datos de ancianos institucionalizados, a lo que se les puede atribuir una mayor complejidad clínica.

En nuestro caso teniendo en cuenta que el intervalo de edad es más amplio y que el recuento se realiza desde el primer momento, cabría esperar un mayor número de infracciones hecho que no ha sucedido. La razón podría estar en las diferencias de ámbito de los estudios y en la complejidad de los pacientes participantes en cada uno de ellos.

Por otro parte, Cahir et al. (23), al estudiar la relación del género y la edad para cada uno de los criterios individuales ajustado a la polimedicación, encontraron que para el criterio D7, la infracción era más frecuente en hombres que en mujeres (OR género femenino vs masculino 0,96 IC 95 % 0,87-1,06) y en pacientes más jóvenes con edad comprendida entre 70-74 años ya que compararon a éstos con los iguales o mayores de 75 años (OR edad ≥ 75 vs 70-74 años 0,60 IC 95 % 0,54-0,66). Estos resultados concuerdan con los obtenidos en nuestro estudio, en el que se ha rechazado la hipótesis nula para el sexo y la edad, por lo que en los hombres más jóvenes hay mayor riesgo de que se infrinja el criterio D7.

Por el contrario, en el estudio realizado por Bradley et al. (24), sobre la relación entre género y edad en cada uno de los criterios individuales ajustado a la polimedicación, se encontró que está infracción era más común en mujeres que en hombres (OR género femenino vs masculino 1,22 IC 95 % 0,98-1,51); sin embargo, en lo que respecta a la edad, sus resultados coinciden con los nuestros y con los obtenidos por Cahir et al. (23), la infracción del criterio D7 fue más frecuente en el grupo de pacientes más jóvenes, es decir, con edades comprendidas entre 70-74 años (OR edad ≥ 75 vs 70-74 años 0,59 con IC 95 % 0,48-0,73). En nuestro caso, los resultados indican un riesgo mayor en el grupo de pacientes menores de 65 años.

Con el método de análisis expuesto en el RStudio® y validado en esta muestra, podemos identificar con rapidez, aquellos pacientes y planes de tratamientos con anticolinérgicos o antimuscarínicos para tratar los efectos secundarios extrapiramidales de los

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

neurolépticos ya que existe riesgo de toxicidad anticolinérgica. Podemos realizar una revisión del tratamiento farmacológico minimizando los posibles efectos adversos que pudieran surgir.

4.3.7 Criterio D11

La infracción del criterio D11 se produce como se muestra en la sección 3.4.7, cuando encontramos en un mismo plan de tratamiento la combinación de los inhibidores de la acetilcolinesterasa con el tratamiento simultáneo con fármacos que disminuyen la frecuencia cardiaca como betabloqueantes, digoxina, diltiazem, verapamilo.

En la Tabla 4.16 se muestran los resultados del número de planes de tratamientos, así como el número de pacientes obtenidos de las Tablas **S1.D11** y **S2.D11**, a partir de los Cuadros 3.42 y 3.43, respectivamente. Una muestra de **S1.D11** se observa en la Tabla 3.27 y de **S2.D11** en la Tabla 3.28 de la sección 3 Método de Análisis.

	Totales	Criterio D11	Edad ≥ 65 años	Criterio D11 Edad ≥ 65 años
Pacientes	10 460	7	2312	7
Planes de tratamiento	43 170	11	15 601	11

Tabla 4.16. Pacientes y planes de tratamiento donde se infringe el criterio D11.

Como puede observarse en la Tabla 4.16, el criterio D11 se infringe aproximadamente en un 0,67 ‰ de los pacientes y en un 0,25 ‰ de los planes de tratamientos estudiados. Además, al analizar los resultados vemos que todos los pacientes tienen 65 o más años. Con respecto al grupo de pacientes con edades iguales o superiores a 65 años, el criterio D11 se infringe en un 0,3 % de ellos y en un 0,07 % de los planes de tratamiento.

El resultado obtenido, 0,3 % de pacientes iguales o mayores de 65 años en los que se infringe el criterio D11, es unas 3,5 veces menor que el obtenido por Pérez et al. (26), de un 1,08 %. Esto podría deberse al hecho de que el número de pacientes analizados por Pérez et al. es 3,6 veces mayor que el nuestro. Además, aunque no explica la diferencia, debemos tener en cuenta que Pérez et al. consideran que se produce la infracción cuando han transcurrido dos semanas desde la prescripción de los inhibidores de la acetilcolinesterasa junto con los fármacos que disminuyen la frecuencia cardiaca. En nuestro caso, desde que ambos grupos coinciden en el plan de tratamiento se considera la infracción.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

En este caso, debido al número tan bajo de pacientes y planes de tratamiento donde se detecta la infracción, no se pudo aplicar la regresión logística por lo que no se dispone de valores de OR.

4.3.8 Criterio H8

El criterio H8 como se ha explicado en la sección 3.4.8, se infringe si en una misma prescripción encontramos un AINE con corticoides sin IBP a dosis profiláctica, ya que aumenta el riesgo de úlcera péptica.

En la Tabla 4.17 se recoge el número de pacientes y de planes de tratamiento donde se infringe el criterio H8. Para ello, se ha utilizado la Tabla **S1.H8** obtenida a partir del script que se muestra en el Cuadro 3.44, que permite detectar el número de planes de tratamiento con la infracción y la Tabla **S2.H8** obtenida del script mostrado en el Cuadro 3.45, que recoge el número de pacientes donde se infringe el criterio. Una muestra de cada una de las Tablas **S1.H8** y **S2.H8** se recogen en las Tablas 3.29 y 3.30 de la sección 3 Método de Análisis.

	Totales	Criterio H8	Edad ≥ 65 años	Criterio H8 Edad ≥ 65 años
Pacientes	10 460	78	2312	31
Planes de tratamiento	43 170	90	15 601	37

Tabla 4.17. Pacientes y planes de tratamiento donde se infringe el criterio H8.

Como puede observarse en la Tabla 4.17, el criterio H8 se infringe aproximadamente en un 7,5 % del total de los pacientes y en 2 ‰ del total de planes de tratamientos estudiados. Para los pacientes iguales o mayores de 65 años, la infracción se detecta en el 1,34 % de ellos y en un 0,24 % de los planes de tratamiento de este grupo. Si lo comparamos con respecto al total de pacientes y planes de tratamiento los resultados son 0,30 % y un 0,09 % respectivamente. El 39,7 % de los pacientes en los que se infringe el criterio tiene 65 o más años.

Después de crear la Tabla **S1.H8** (Cuadro 3.44), se utiliza el modelo logístico y se calcula el OR. La variable dependiente H8 toma valores de 1, si se detecta la infracción del criterio H8, o 0 cuando no la hay. Como en el resto de los criterios, el grupo control, cuando H8 = 0, se forma seleccionando los individuos a los que se les ha prescrito fármacos de los

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

grupos ATC que pueden dar lugar a la infracción del criterio H8, pero que no ha sido así al haberse dispensado simultáneamente AINE con corticoides e IBP como profiláctico. Las variables estudiadas son las mismas que para el resto de los criterios, es decir, el sexo, edad, duración del tratamiento, número de fármacos y número de médicos para cada plan de tratamiento; la edad y el número de fármacos se han transformado en variables categóricas igual que en los criterios anteriores. Para la estimación de los parámetros se utiliza la función *glm()*. En los Cuadros 4.22 y 4.23, se recogen el script de RStudio® y los OR para cada coeficiente y sus IC 95 % calculados de la forma habitual ($OR = \exp(b)$).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

```
## infracciones
S1.H8 <- within(S1.H8, H8 <- ifelse(H8 == "H8", 1, 0))

S1.H8 <- S1.H8[complete.cases(S1.H8), ]

### factores
S1.H8 <- within(S1.H8, {
  Sexo <- as.factor(Sexo)
  Edad <- as.factor(ifelse(Edad < 65, 0, 1))
  nFarmacos <- as.factor(ifelse(nFarmacos < 5, 0, 1))
  nMedicos <- nMedicos})
S2.H8 <- S1.H8 %>% group_by(NUSS) %>% summarise(
  total=length(unique(Id_Trat)),
  nMed = length(unique(Medico)),
  Sexo = unique(Sexo),
  Edad = unique(Edad)[1],
  nInfra = sum(H8),
  infra = as.factor(ifelse(sum(H8) == 0, 0, 1)))
### análisis ODD RATIO regresión logística
model_H8 <- glm(H8 ~ durTrat + Edad + Sexo + nFarmacos + nMedicos,
  data = S1.H8, family=binomial(link="logit"))
OR_H8 <- exp(cbind(coef(model_H8), confint(model_H8)))
## Waiting for profiling to be done...
summary(model_H8)
##
## Call:
## glm(formula = H8 ~ durTrat + Edad + Sexo + nFarmacos + nMedicos,
##      family = binomial(link = "logit"), data = S1.H8)
##
## Deviance Residuals:
##      Min       1Q   Median       3Q      Max
## -0.2160  -0.1194  -0.1069  -0.0960   3.4604
##
## Coefficients:
##              Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
## (Intercept) -5.021154   0.283780 -17.694  <2e-16 ***
## durTrat      -0.006203   0.002750  -2.255  0.0241 *
## Edad1        -0.084875   0.231049  -0.367  0.7134
## SexoM         0.130674   0.212444   0.615  0.5385
## nFarmacos1   -0.179233   0.232790  -0.770  0.4413
## nMedicos      0.127100   0.072041   1.764  0.0777 .
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
## (Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)
## Null deviance: 1101.0 on 15052 degrees of freedom
## Residual deviance: 1091.2 on 15047 degrees of freedom
## AIC: 1103.2
## Number of Fisher Scoring iterations: 8
```

Cuadro 4.22. Script de RStudio® para el análisis del criterio H8.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

OR_H8		2.5 %	97.5 %
## (Intercept)	0.006596911	0.003737065	0.01137709
## durTrat	0.993816320	0.988307493	0.99903219
## Edad1	0.918627195	0.580796360	1.44015862
## SexoM	1.139596472	0.748455994	1.72631588
## nFarmacos1	0.835911459	0.527466803	1.31666086
## nMedicos	1.135530841	0.980046811	1.30047525

Cuadro 4.23. Valores de OR e intervalos de confianza 95 % para las variables estudiadas en el criterio H8.

De las cinco variables estudiadas, se rechaza la hipótesis nula para la variable duración de tratamiento, con un valor estimado de OR es 0,993 (IC 95 % 0,988-0,999).

En el Cuadro 4.24 se recoge el script para la representación gráfica de los resultados del criterio H8. En la gráfica de la Figura 4.7, podemos observar que a medida que aumenta la duración del tratamiento disminuye la probabilidad de que se produzca la infracción del criterio H8, pasando de una probabilidad de 0,9 % a una de 0,3 % cuando se superan los 150 días de tratamiento. Esto puede ser debido a que a medida que aumenta la duración del tratamiento, se produzca una revisión de este.

```
par(mfrow = c(1,1))
plot(S1.H8$durTrat, exp(rH8.red)/(1+exp(rH8.red)), type = "p", ylim =
c(0, 0.01),
main = "durTrat", xlab = "Duración de tratamiento (días)",
ylab = "Probabilidad")
```

Cuadro 4.24. Script de RStudio® para la representación gráfica de los resultados del criterio H8.

Como se describió anteriormente, en el grupo de pacientes iguales o mayores de 65 años, la infracción se detecta en el 1,34 % de ellos, mientras que los resultados obtenidos por Pérez et al. (26), muestran porcentajes que varían entre un 0,21 % y un 0,29 %. La diferencia de resultados, puede estar justificada ya que a la hora de la recolección de datos, en el estudio de Pérez et al. (26) se abarca todo el tratamiento del paciente, desde atención primaria a la prescripción hospitalaria. En nuestro caso, los pacientes podrían haber adquirido el IBP fuera del plan de tratamiento con lo cual no se produciría la infracción del criterio, a

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

pesar de estarla detectando, ya que el omeprazol es el principio activo de mayor consumo por envases en España, como se destaca en el Informe Anual del Sistema Nacional de Salud del 2017 (54).

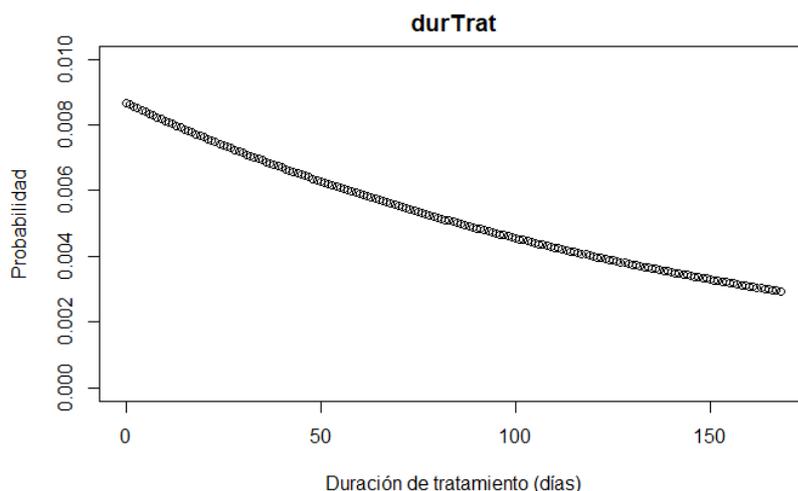


Figura 4.7. Relación entre la probabilidad y la duración de tratamiento para el criterio H8.

Con el método propuesto identificamos los pacientes y los planes de tratamientos en los cuales en una misma prescripción tienen pautado un AINE con corticoides sin IBP a dosis profiláctica. De esta forma, logramos identificar aquellos pacientes con riesgo de úlcera péptica y además podemos revisar su tratamiento farmacológico.

4.3.9 Criterio L2

La infracción del criterio L2 como se recordará (sección 3.4.9), se produce cuando se usan opioides pautados de manera crónica (no a demanda) sin asociar laxantes (riesgo de estreñimiento grave).

En la Tabla 4.18 se muestra el número de infracciones del criterio L2 para el número de pacientes y planes de tratamiento. Para ello, se ha utilizado la Tabla **S1.L2** obtenida a partir del script que se muestra en el Cuadro 3.46, que permite localizar el número de planes de tratamiento con la infracción y por otro lado, la Tabla **S2.L2** obtenida del script que se muestra

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 2447218	Código de verificación: Nc+13F1s
Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

en el Cuadro 3.47 y que recoge el número de pacientes donde se infringe el criterio. Un ejemplo de **S1.L2** con 9 planes de tratamiento se muestra en la Tabla 3.31 y una muestra de **S2.L2** con 7 pacientes se expone en la Tabla 3.32 de la sección 3 Método de Análisis.

	Totales	Criterio L2	Edad ≥ 65 años	Criterio L2 Edad ≥ 65 años
Pacientes	10 460	988	2312	320
Planes de tratamiento	43 170	2613	15 601	1150

Tabla 4.18. Pacientes y planes de tratamiento totales donde se infringe el criterio L2.

El criterio L2 se infringe en un 9,5 % de los pacientes y en un 6 % de los planes de tratamientos estudiados (Tabla 4.18) y aproximadamente en un 37 % de los pacientes en los que se vulnera, se detecta la infracción más de una vez (Tabla **S2.L2** una muestra de la cual se recoge en la Tabla 3.32). Para los pacientes iguales o mayores de 65 años, en el 13,8 % de estos se infringe el criterio L2 y en un 7,4 % de los planes de tratamiento de este grupo. Comparándolo con respecto al total de pacientes y planes de tratamiento, los resultados son 3,1 % y un 2,7 %, respectivamente. Como puede observarse, el 32,4 % de los pacientes con esta PPI tienen 65 años o más.

Después de crear la Tabla **S1.L2** (Cuadro 3.46) se utiliza el modelo logístico y se calcula el OR. La variable dependiente L2 toma valores de 1, si se detecta la infracción, o 0 cuando no la hay. Como se ha hecho en el resto de los criterios, el grupo de control, cuando L2 = 0, se forma seleccionando los individuos a los que se les ha prescrito fármacos de los grupos ATC que pueden dar lugar a la infracción del criterio L2, pero que no se ha producido al haberse dispensado simultáneamente opioides con laxantes. Las variables estudiadas son las mismas que para el resto de los criterios, o sea, sexo, edad, duración del tratamiento, número de fármacos y número de médicos para cada plan de tratamiento e igual que en el resto de criterios se ha transformado la edad y el número de fármacos en una variable categórica, que toma los mismos valores anteriormente explicados. Para la estimación de los parámetros se utiliza la función *glm()*. En los Cuadros 4.25 y 4.26, se recogen el script de RStudio® y los OR para cada coeficiente y sus IC 95 % calculados de la forma habitual ($OR = \exp(b)$).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

```
##infraccionesS1.L2 <- within(S1.L2, L2 <- ifelse(L2 == "L2", 1, 0))

## factores
S1.L2 <- within(S1.L2, {
  Sexo <- as.factor(Sexo)
  Edad <- as.factor(ifelse(Edad <65, 0, 1))
  nFarmacos <- as.factor(ifelse(nFarmacos < 5, 0, 1))
  nMedicos <- nMedicos})

S1.L2 <- S1.L2[complete.cases(S1.L2), ]
## datos agrupados por paciente
S2.L2 <- S1.L2 %>% group_by(NUSS) %>% summarise(
  total=length(unique(Id_Trat)),
  nMed = length(unique(Medico)),
  Sexo = unique(Sexo),
  Edad = unique(Edad)[1],
  nInfra = sum(L2),
  infra = as.factor(ifelse(sum(L2) == 0, 0, 1)))
### análisis ODD RATIO regresión logística
model_L2 <- glm(L2 ~ durTrat + Edad + Sexo + nFarmacos + nMedicos,
data = S1.L2, family=binomial(link="logit"))
OR_L2 <- exp(cbind(coef(model_L2), confint(model_L2)))
## Waiting for profiling to be done...
summary(model_L2)
## Call:
## glm(formula = L2 ~ durTrat + Edad + Sexo + nFarmacos + nMedicos,
##      family = binomial(link = "logit"), data = S1.L2)
##
## Deviance Residuals:
##      Min       1Q   Median       3Q      Max
## -2.7828  0.2637  0.3727  0.5215  0.8928
##
## Coefficients:
##              Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
## (Intercept)  2.840459   0.203294  13.972 < 2e-16 ***
## durTrat      0.003949   0.001702   2.321 0.020305 *
## Edad1       -0.792670   0.136825  -5.793 6.90e-09 ***
## SexoM       -0.439716   0.127297  -3.454 0.000552 ***
## nFarmacos1  -1.063591   0.148502  -7.162 7.94e-13 ***
## nMedicos     0.169704   0.050080   3.389 0.000702 ***
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## (Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)
##
##      Null deviance: 1886.1  on 2902  degrees of freedom
## Residual deviance: 1747.4  on 2897  degrees of freedom
## AIC: 1759.4
## Number of Fisher Scoring iterations: 5
```

Cuadro 4.25. Script de RStudio® para el análisis del criterio L2.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

OR_L2		2.5 %	97.5 %
## (Intercept)	17.1236171	11.5609455	25.6641624
## durTrat	1.0039570	1.0006668	1.0073692
## Edad1	0.4526345	0.3449887	0.5901975
## SexoM	0.6442192	0.5018418	0.8269289
## nFarmacos1	0.3452139	0.2566802	0.4597563
## nMedicos	1.1849544	1.0768243	1.3105695

Cuadro 4.26. Valores de OR e intervalos de confianza 95 % para las variables estudiadas en el criterio L2.

En este caso se rechaza la hipótesis nula para todas las variables estudiadas: edad, sexo, número de fármacos, número de médicos y duración de tratamiento. Para la edad, el valor estimado de OR es 0,45 (IC 95 % 0,34–0,59). Calculando la inversa del OR para expresar mejor la fortaleza de la relación, vemos que en los pacientes con menos de 65 años hay un riesgo 2,2 veces de que se infrinja el criterio L2, con respecto a los pacientes de 65 o más años. Para el sexo, el valor estimado de OR es 0,64 (IC 95 % 0,50–0,83). Ser mujer supone un riesgo 1,5 veces con respecto a los hombres de que se produzca la infracción del criterio L2. Para la variable nFarmacos1, el valor estimado de OR es 0,35 (IC 95 % 0,26–0,46). Es decir, que en los pacientes no polimedicados existe aproximadamente un riesgo 3 veces con respecto a los pacientes polimedicados de vulnerar el criterio L2. Para el número de médicos, el valor estimado de OR es 1,18 (IC 95 % 1,08–1,31) es decir, a medida que aumenta el número de médicos, aumenta el riesgo de infringir el criterio L2. Por último, para la duración de tratamiento, el valor estimado de OR es prácticamente 1, concretamente 1,004 (IC 95 % 1,000–1,007), con un intervalo de confianza muy estrecho por el elevado número de pacientes.

En el Cuadro 4.27 se recoge el script para la representación gráfica de los resultados del criterio L2 para cuatro de las variables, edad, sexo, número de fármacos y por último número de médicos.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

```
par(mfrow = c(2,2))
plot(S1.L2$Sexo, exp(rL2)/(1+exp(rL2)),main = "Sexo",xlab = "Femenino/
Masculino", ylab = "Probabilidad",ylim = c(0, 1))
plot(S1.L2$Edad, exp(rL2)/(1+exp(rL2)),main = "Edad", xlab = "< de 65
(0) / => 65 (1) (años)", ylab = "Probabilidad",ylim = c(0, 1))
plot(S1.L2$nFarmacos, exp(rL2)/(1+exp(rL2)), main = "nFarmacos", xlab
= "No polimedicado (0) / polimedicado (1)", ylab = "Probabilidad",ylim
= c(0, 1))
plot(as.factor(S1.L2$nMedicos), exp(rL2)/(1+exp(rL2)), main = "nMedicos
s", xlab = "Número de medicos", ylab = "Probabilidad", ylim = c(0, 1))
```

Cuadro 4.27. Script de RStudio® para la representación gráfica de los resultados del criterio L2.

En el Cuadro 4.28 se recoge una muestra del script para la representación de la duración de tratamiento en función de si el paciente ha tenido uno o nueve médicos diferenciado para ambos sexos de 65 o más años polimedicados, así como para mujeres menores de 65 años polimedicadas y no polimedicadas.

```
### ----- gráfico 1
dtr <- seq(10, 170, by = 5)
w <- c()
for(i in dtr) w <- c(w, basepredict(model_L2, c(1, i, 1, 1, 1, 9)))
w <- matrix(w, ncol = 3, byrow = TRUE)

w1 <- c()
for(i in dtr) w1 <- c(w1, basepredict(model_L2, c(1, i, 1, 1, 1, 1)))
w1 <- matrix(w1, ncol = 3, byrow = TRUE)

plot(dtr, w[,1], type = "l", col = "red", ylim = c(0, 1),
      ylab = "Probabilidad", xlab = "Duración tratamiento (días)",
      main = "Mujeres de 65 o más años polimedicadas")
lines(dtr, w[, 2], col = "grey", lty = 2)
lines(dtr, w[, 3], col = "grey", lty = 2)

lines(dtr, w1[, 1], col = "blue")
lines(dtr, w1[, 2], col = "grey", lty = 2)
lines(dtr, w1[, 3], col = "grey", lty = 2)
legend("bottomright", legend = c("9 médicos", "1 médico"), col = c("re
d", "blue"), lty = c(1,1))
```

Cuadro 4.28. Script de RStudio® con una muestra para la representación gráfica de los resultados del criterio L2 para la variable duración de tratamiento en función del número de médicos (nMedicos).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218

Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 14/04/2020 21:07:08

María Esther Sánchez Sánchez
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/04/2020 21:09:42

Matías Antonio Llabrés Martínez
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2020 09:32:10

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

30/04/2020 15:35:13

En los diagramas representados en la Figura 4.8, puede observarse que para el sexo las poblaciones están solapadas y las medianas y el percentil 95 están muy próximas siendo ligeramente superior en las mujeres. Para la edad, las poblaciones se encuentran solapadas, y se puede apreciar que existe una diferencia entre la mediana de los pacientes de 65 o más años, con un valor en torno a un 0,85 y la mediana de los menores, con un 0,95; es decir, que en el grupo de mayor edad hay una menor probabilidad de que se infrinja el criterio L2. Para el número de fármacos observamos que las poblaciones están solapadas y la probabilidad de que se produzca el criterio L2 es menor en el caso de los pacientes con 5 o más fármacos, 0,85, frente a 0,90 en el caso de los no polimedcados. Por último, para la variable nMedicos, a mayor número de médicos la probabilidad de que se produzca la infracción del criterio L2 es ligeramente superior. Este hecho se aprecia mejor en la Figura 4.9, donde para ambos sexos, edad de 65 años o más y polimedcados, el riesgo es superior en aquellos pacientes con mayor número de médicos. También, se puede observar que, independientemente del número de médicos, el riesgo aumenta ligeramente a medida que aumenta la duración de tratamiento y que la probabilidad de que ocurra el criterio L2 es mayor en mujeres de 65 o más años polimedcadas que en hombres en las mismas condiciones. Sin embargo, si nos fijamos en el grupo de mujeres menores de 65 años y no polimedcadas, observamos que la probabilidad de que se infrinja el criterio L2 es independiente de la duración de tratamiento y del número de médicos que hayan realizado prescripciones a este grupo. La probabilidad se mantiene prácticamente constante a lo largo de la duración del tratamiento tanto con uno como con nueve médicos. En mujeres menores de 65 años polimedcadas, la probabilidad con un médico disminuye a 0,8, desde prácticamente 1 para el caso de nueve médicos, pero ambos valores se van aproximando a medida que aumenta la duración de tratamiento.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

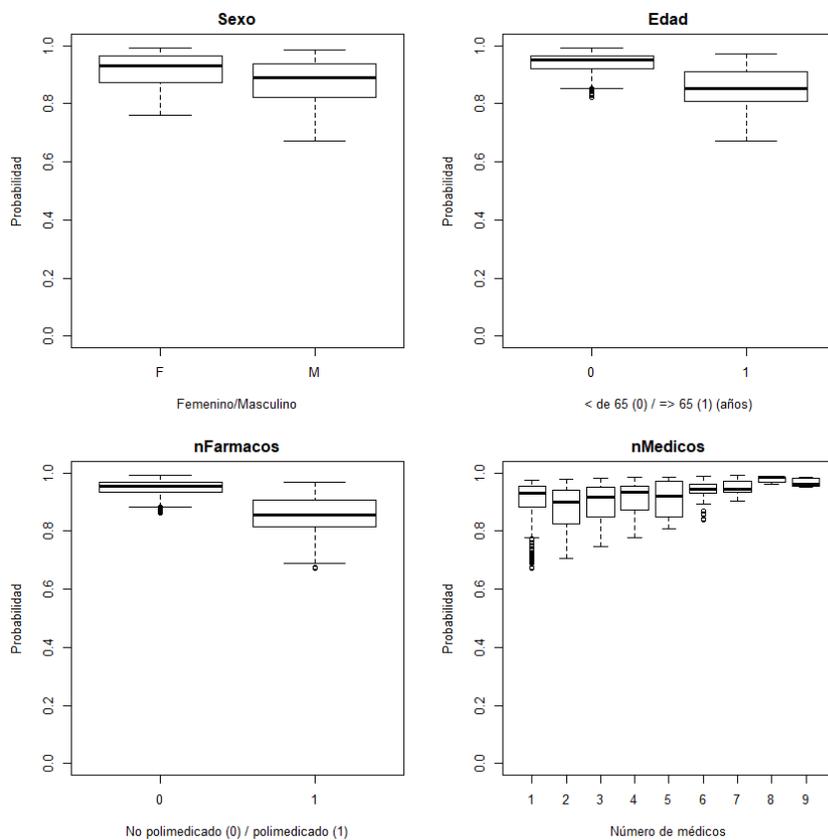


Figura 4.8. Relación entre la probabilidad y las variables sexo, edad, nFarmacos (número de fármacos) y nMedicos (número de médicos) para el criterio L2.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+l3E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

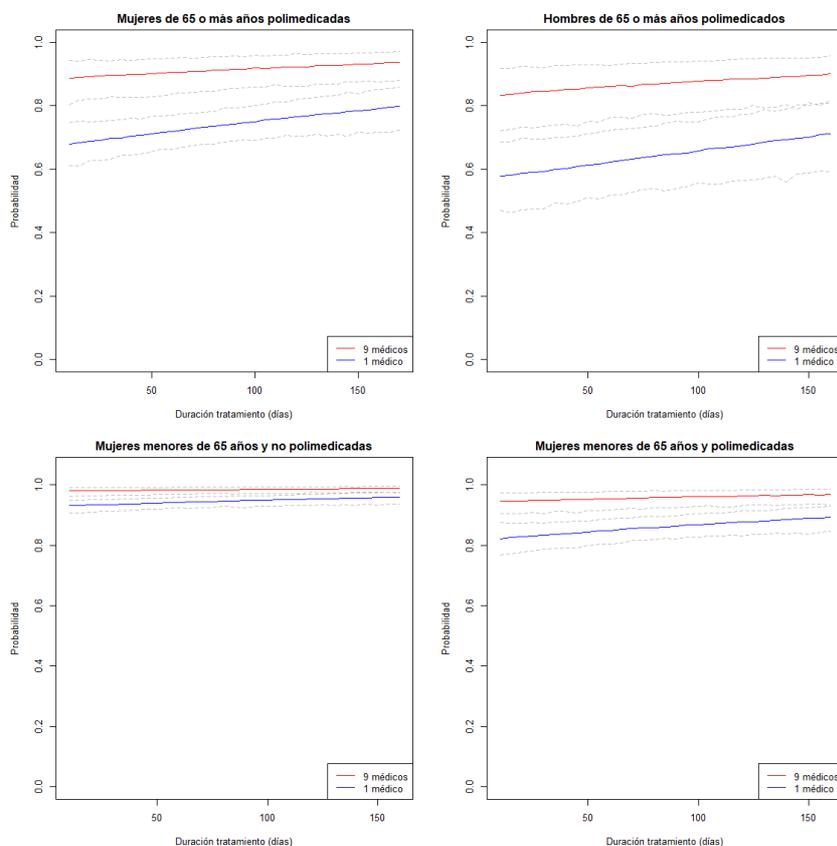


Figura 4.9 Relación entre la probabilidad y la duración de tratamiento en función del número de médicos para el criterio L2.

En un ensayo clínico multicéntrico aleatorizado realizado por Santolaya-Perrín et al. (104) se encontró que el 9,3 % de las prescripciones eran PPI según los criterios STOPP; 9 de ellas se debían a la utilización de opioides pautados sin laxantes, o sea un 2,97 %. En nuestro caso, de 15 601 planes de tratamientos encontramos 1150 con opioides pautados sin laxantes en pacientes de 65 años o mayores, lo que equivale a un 7,4 %, porcentaje superior al encontrado en dicho trabajo. En cuanto al porcentaje de pacientes con edades de 65 años o más, en los que se infringe el criterio L2, nuestro resultado de 13,8 % también resulta mayor que el obtenido por autores como Pérez et al. (26), que varían entre 1,69 % y 1,86 %. Esta diferencia puede ser debida a que ellos consideran que se infringe el criterio L2 cuando no se

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218

Código de verificación: Nc+l3F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

han prescrito laxantes después de seis meses con opioides, mientras que en nuestro caso, la infracción se identifica desde el momento que en el plan de tratamiento tenemos un opioide sin un laxante. Debe tenerse en cuenta que entre los veinte primeros principios activos de mayor consumo en España, en importe, se encuentran dos opioides: tramadol (asociado a paracetamol) y fentanilo, utilizados para el manejo del dolor (5). Su presencia, por tanto, en nuestros planes de tratamiento, es bastante común.

El desarrollo de esta herramienta en RStudio® para el criterio L2 permite identificar a la población que está tomando opioides, tanto para el dolor oncológico como no oncológico. De esta forma, podemos realizar un seguimiento de estos pacientes y prevenir uno de los efectos secundarios más comunes de este grupo de fármacos como es el estreñimiento. Así mismo, podríamos detectar aquel grupo de pacientes con dispensaciones habituales de laxantes, y poder realizar una valoración del tratamiento.

4.3.10 Criterio L3

Para que se produzca la infracción del criterio L3, tal y como se explica en la sección 3.4.10, debe haber en una misma prescripción opioides de acción prolongada sin opioides de acción rápida para el dolor irruptivo.

En la Tabla 4.19 se muestra el número de infracciones para el criterio L3 tanto en los planes de tratamiento como en los pacientes. Para obtener estos resultados se ha utilizado la Tabla **S1.L3** obtenida a partir del script que se muestra en el Cuadro 3.51, que permite localizar el número de planes de tratamiento con la infracción y la Tabla **S2.L3** obtenida del script que se muestra en el Cuadro 3.52, que recoge los pacientes en los que se infringe el criterio. Una muestra de cada una de las Tablas **S1.L3** y **S2.L3** se expone en las Tablas 3.33 y 3.34, de la sección 3 Método de Análisis.

	Totales	Criterio L3	Edad ≥ 65 años	Criterio L3 Edad ≥ 65 años
Pacientes	10 460	160	2312	82
Planes de tratamiento	43 170	664	15 601	329

Tabla 4.19. Pacientes y planes de tratamiento donde se infringe el criterio L3.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 2447218	Código de verificación: Nc+13P1s
Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

El criterio L3 se infringe aproximadamente en un 1,5 % de los pacientes y de los planes de tratamientos analizados (Tabla 4.19) y en el 55 % de esos pacientes, 88, el criterio se infringe más de una vez (Tabla S2.L3 una muestra de la cual se encuentra en Tabla 3.34). Para los pacientes iguales o mayores de 65 años, en el 3,5 % de estos se infringe el criterio y en un 2,1 % de los planes de tratamiento de este grupo. Si lo comparamos con respecto al total de pacientes y planes de tratamiento, el resultado es para ambos casos, un 0,8 %. Como puede observarse, el 51,3 % de los pacientes con esta PPI tienen 65 años o más.

Después de crear la Tabla S1.L3 (Cuadro 3.51) se calcula el OR. La variable dependiente L3 toma valores de 1, si se detecta la infracción del criterio, y 0 cuando no la hay. Como se ha hecho en el resto de los criterios, el grupo de control, cuando L3 = 0, se forma seleccionando los individuos a los que se les ha prescrito fármacos de los grupos ATC que pueden dar lugar a la infracción del criterio L3, pero que no ha sido así al haberse dispensado simultáneamente opioides de acción rápida con acción prolongada. Las variables estudiadas son las mismas que para el resto de los criterios, o sea sexo, edad, número de fármacos y número de médicos para cada plan de tratamiento e igual que en el resto de los casos, se ha transformado la edad y el número de fármacos en una variable categórica que toma los mismos valores ya explicados anteriormente. En este caso la duración del tratamiento no ha sido analizada debido a que durante el período estudiado, los estupefacientes no se prescribían en receta electrónica, por lo que hay una gran cantidad de dispensaciones con recetas manuales, en las que el campo de la duración del tratamiento es 0. Por ello el análisis de la influencia de esta variable sobre el criterio L3 no pudo realizarse. Para la estimación de los parámetros se utiliza la función *glm()*. En los Cuadros 4.29 y 4.30, se recogen el script de RStudio® y los OR para cada coeficiente y sus IC 95 % calculados de la forma habitual ($OR = \exp(b)$).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

```
## factores
S1.L3 <- within(S1.L3, {
  Sexo <- as.factor(Sexo)
  Edad <- as.factor(ifelse(Edad <65, 0, 1))
  nFarmacos <- as.factor(ifelse(nFarmacos < 5, 0, 1))
  nMedicos <- nMedicos})

S1.L3 <- S1.L3[complete.cases(S1.L3), ]
## datos agrupados por pacientes.
S2.L3 <- S1.L3 %>% group_by(NUSS) %>% summarise(
  total = length(unique(Id_Trat)),
  nMed = length(unique(Medico)),
  Sexo = unique(Sexo),
  Edad = unique(Edad)[1],
  nInfra = sum(L3),
  infra = as.factor(ifelse(sum(L3) == 0, 0, 1)))
### análisis ODD RATIO regresión logística
model_L3 <- glm(L3 ~ Edad + Sexo + nFarmacos + nMedicos,data = S1.L3,
family=binomial(link="logit"))
OR_L3 <- exp(cbind(coef(model_L3), confint(model_L3)))
## Waiting for profiling to be done...
summary(model_L3)
## Call:
## glm(formula = L3 ~ Edad + Sexo + nFarmacos + nMedicos, family =
binomial(link = "logit"),
## data = S1.L3)
## Deviance Residuals:
##      Min       1Q   Median       3Q      Max
## -1.4504  -0.7745  -0.6507  -0.5292   2.0175
##
## Coefficients:
##              Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
## (Intercept) -2.15155     0.11599 -18.549 < 2e-16 ***
## Edad1       0.19394     0.09431  2.056  0.0398 *
## SexoM       0.07589     0.09375  0.809  0.4182
## nFarmacos1  0.39093     0.09480  4.124 3.73e-05 ***
## nMedicos    0.25631     0.02845  9.008 < 2e-16 ***
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
## (Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)
##
##      Null deviance: 2998.6  on 2675  degrees of freedom
## Residual deviance: 2881.4  on 2671  degrees of freedom
## AIC: 2891.4
##
## Number of Fisher Scoring iterations: 4
```

Cuadro 4.29. Script de RStudio® para el análisis del criterio L3.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

OR_L3			
##		2.5 %	97.5 %
## (Intercept)	0.1163037	0.09239466	0.1456081
## Edad1	1.2140207	1.00903674	1.4605504
## SexoM	1.0788403	0.89723037	1.2958458
## nFarmacos1	1.4783614	1.22811113	1.7810871
## nMedicos	1.2921586	1.22224790	1.3665706

Cuadro 4.30. Valores de OR e intervalos de confianza 95 % para las variables estudiadas en el criterio L3.

De las cuatro variables estudiadas, se rechaza la hipótesis nula para las variables edad, número de fármacos y número de médicos. Para la edad, el valor estimado del OR es 1,21 (IC 95 % 1,01-1,46) es decir, tener 65 años o más supone un riesgo de 1,2 con respecto a los pacientes menores de 65 años de que se produzca la infracción del criterio L3. Para el número de fármacos, el valor estimado de OR es 1,47 (IC 95 % 1,22-1,78). Los pacientes polimedicados tienen aproximadamente un riesgo 1,5 veces de que se vulnere el criterio L3 frente a los pacientes no polimedicados. También se rechaza la hipótesis nula para la variable nMedicos, el valor estimado de OR es 1,29 (IC 95 % 1,22-1,37), es decir, en los pacientes que han sido tratados por un mayor número de médicos hay un riesgo 1,3 veces de que se infrinja el criterio L3 que en los que los pacientes que han sido atendidos por un número menor de ellos.

En el Cuadro 4.31 se muestra el script para la representación gráfica para la edad, el número de fármacos y de médicos para este criterio.

```
rL3 <- predict.glm(model_L3)
par(mfrow = c(4,2))
plot(S1.L3$nFarmacos, exp(rL3)/(1+exp(rL3)), main = "nFarmacos", xlab
= "No polimedicado (0) / polimedicado (1)", ylab = "Probabilidad")
plot(S1.L3$Edad, exp(rL3)/(1+exp(rL3)),main = "Edad", xlab = "< de 65
(0) / => 65 (1) (años)", ylab = "Probabilidad")
plot(as.factor(S1.L3$nMedicos), exp(rL3)/(1+exp(rL3)), main = "nMedic
os", xlab = "Número de medicos", ylab = "Probabilidad")
```

Cuadro 4.31. Script de RStudio® para la representación gráfica de los resultados del criterio L3.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

En la Figura 4.10, se puede observar que, para el número de fármacos la probabilidad de que se produzca el criterio L3 es ligeramente menor en el caso de los pacientes con menos de 5 fármacos, un 20 % frente a un 30 % en el caso de los polimedcados. Para la edad, observamos que la diferencia entre las medianas de los dos grupos de edades es de un 10 %, siendo más elevada en las personas de 65 o más años. Por último, se puede observar como la probabilidad de infringir el criterio L3 aumenta a medida que lo hace el número de médicos.

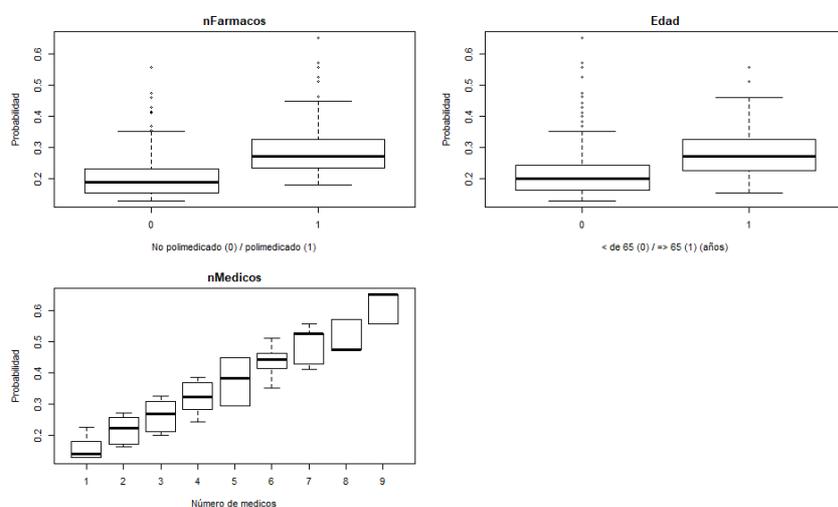


Figura 4.10. Relación entre la probabilidad y las variables nFarmacos (número de fármacos), edad y nMedicos (número de médicos) para el criterio L3.

Para obtener más información sobre la influencia de la variable número de médicos sobre el criterio L3 se realiza una representación gráfica del número de médicos en función de la edad y número de fármacos. En el Cuadro 4.32 se expone una muestra del script para esta representación (Figura 4.11).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 2447218	Código de verificación: Nc+l3P1s
Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

```
### ----- gráfico 1
nmed <- 1:9
w <- c()
for(i in nmed) w <- c(w, basepredict(model_L3, c(1, 0, 1, 1, i)))
w <- matrix(w, ncol = 3, byrow = TRUE)
w1 <- c()
for(i in nmed) w1 <- c(w1, basepredict(model_L3, c(1, 1, 1, 1, i)))
w1 <- matrix(w1, ncol = 3, byrow = TRUE)

plot(nmed, w[,1], type = "l", ylim = c(0, 1), main = "Mujeres polimed
icadas",
      ylab = "Probabilidad", xlab = "Número de medicos")
lines(nmed, w1[,1], col = "red")
legend("bottomright", legend = c("< de 65 años" , "> de 65 años"),
      col = c("black", "red"), lty = 1)
```

Cuadro 4.32. Script de RStudio® con una muestra para la representación gráfica de los resultados del criterio L3 para la variable nMedicos.

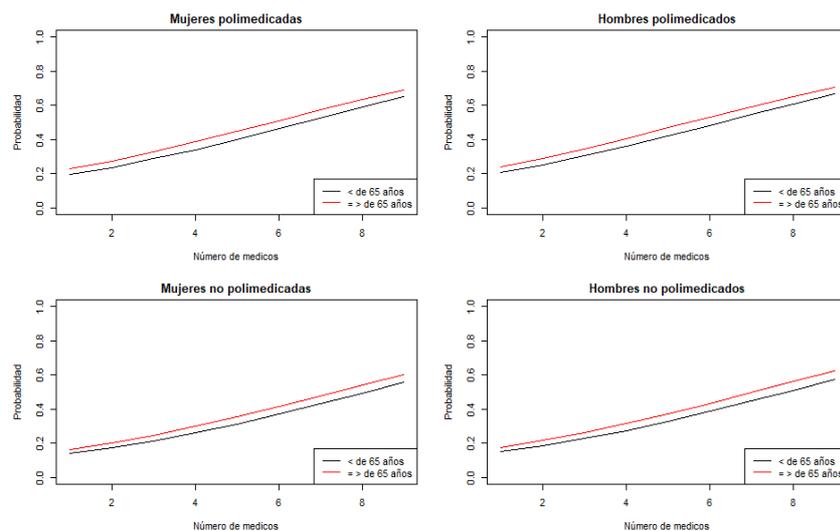


Figura 4.11. Relación entre la probabilidad y la variable nMedicos (número de médicos) en función de la edad y número de fármacos para el criterio L3.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218

Código de verificación: Nc+l3E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Como puede observarse en la Figura 4.11, en todos los casos, ambos sexos, tanto polimedcados como no polimedcados, la probabilidad de infracción aumenta con el número de médicos. Para ambos sexos, la probabilidad es mayor en los polimedcados, alcanzando un valor de aproximadamente 0,7 en el caso de los mayores de 65 años, mientras que, para el mismo grupo de edad, la probabilidad en los no polimedcados es de 0,6. Si nos fijamos en la edad, los mayores de 65 años tienen una probabilidad ligeramente mayor que los menores de 65 años, independientemente del sexo y de si están o no polimedcados.

En el trabajo realizado por Pérez et al. (26) los resultados varían a lo largo del periodo de estudio entre un 0,96 % y un 1,22 % de pacientes con opioides de acción prolongada sin opioides de acción corta, mientras que en nuestro caso los valores alcanzan un 3,5 %. Como en los casos anteriores, esta diferencia puede ser debida a que los autores consideran que se infringe el criterio L3 cuando no se han prescrito opioides de acción rápida después de un mes con opioides de acción prolongada, mientras que el método de análisis propuesto detecta la infracción desde el momento en que en el plan de tratamiento se prescribe un opioide de acción prolongada sin un opioide de acción rápida.

El método propuesto y validado, nos permite realizar un análisis con mayor profundidad del grupo de pacientes que no tienen prescrita una pauta de rescate para el dolor agudo, así mismo, podemos identificar aquellos que necesiten un aumento de la pauta de opioides de forma constante, o que retiren de la farmacia asiduamente la pauta de rescate que muchas veces se prescribe, en caso de dolor incontrolable. Ello posibilita, poder realizar un seguimiento en la población en tratamiento y localizar aquel grupo con un difícil manejo del dolor.

4.3.11 Criterio N1

El criterio N1 se infringe como se recoge en la sección 3.4.11 cuando se utilizan de manera concomitante dos o más fármacos con propiedades anticolinérgicas o antimuscarínicas.

En la Tabla 4.20 se recoge el número de planes de tratamiento y de pacientes donde se infringe el criterio N1. Para conocer el número de planes de tratamiento se ha utilizado la Tabla **S1.N1** obtenida a partir del script que se muestra en el Cuadro 3.54 con una muestra en la Tabla 3.36. Para determinar el número de pacientes en los que se infringe este criterio, se utiliza la Tabla **S2.N1** generada a partir del script del Cuadro 3.55, con una muestra en la Tabla 3.37 (sección 3 Método de Análisis).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

	Totales	Criterio N1	Edad ≥ 65 años	Criterio N1 Edad ≥ 65 años
Pacientes	10 460	82	2312	25
Planes de tratamiento	43 170	1454	15 601	353

Tabla 4.20. Pacientes y planes de tratamiento donde se infringe el criterio N1.

Como puede observarse en la Tabla 4.20, el criterio N1 se infringe en un 7,8 % de los pacientes totales y en un 3,4 % de los planes de tratamientos estudiados. En el grupo de pacientes que tienen 65 o más años, la infracción se identifica en un 1,1 % y en un 2,3 % de los planes de tratamiento. Con respecto al total de pacientes y planes de tratamiento, los valores disminuyen a un 0,24 % y un 0,82 %, respectivamente. El 30,5 % de los pacientes en los que se produce la PPI tiene 65 años o más.

Después de haber generado la Tabla **S1.N1** (Cuadro 3.54), se procede al cálculo del OR, para lo cual en **S1.N1**, la columna N1 toma valores de 1, cuando se infringe el criterio N1 en el plan de tratamiento y de 0, cuando no se infringe, siendo estos el grupo control. Las variables estudiadas y el procedimiento seguido es el mismo que para el resto de los criterios. Para la estimación de los parámetros se utiliza la función *glm()*. En los Cuadros 4.33 y 4.34, se recogen el script de RStudio® y los OR para cada coeficiente y sus IC 95 % calculados de la forma habitual ($OR = \exp(b)$).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

```
## factores
S1.N1 <- within(S1.N1, {
  Farmacia <- as.factor(Farmacia)
  Sexo <- as.factor(Sexo)
  Edad <- as.factor(ifelse(Edad < 65, 0, 1))
  nFarmacos <- as.factor(ifelse(nFarmacos < 5, 0, 1))
  durTrat <- as.numeric(D_trat)})

## eliminacion de las recetas manueles sin fechas
S1.N1 <- S1.N1[!is.na(S1.N1$Fecha_ini), ]

## datos agrupados por pacientes.
S2.N1 <- S1.N1 %>% group_by(NUSS) %>% summarise(
  total=length(unique(Id_trat)),
  nMed = length(unique(Medico)),
  Sexo = unique(Sexo),
  Edad = unique(Edad)[1],
  nInfra = sum(N1),
  infra = as.factor(ifelse(sum(N1) == 0, 0, 1)))

### análisis ODD RATIO regresión logística
model_N1 <- glm (N1 ~ durTrat + Edad + Sexo + nFarmacos + nMedicos,
data = S1.N1,family = binomial(link = "logit"))
OR_N1 <- exp(cbind(coef(model_N1), confint(model_N1)))
## Waiting for profiling to be done...
summary(model_N1)
##
## Call:
## glm(formula = N1 ~ durTrat + Edad + Sexo + nFarmacos + nMedicos,
##      family = binomial(link = "logit"), data = S1.N1)
##
## Deviance Residuals:
##      Min       1Q   Median       3Q      Max
## -1.5880  -0.8094  -0.5355   1.0443   2.5021
## Coefficients:
##              Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
## (Intercept) -2.3002114  0.1072445 -21.448 < 2e-16 ***
## durTrat     -0.0002931  0.0007971  -0.368  0.713
## Edad1       -1.0853336  0.0762200 -14.239 < 2e-16 ***
## SexoM        0.9615916  0.0674192  14.263 < 2e-16 ***
## nFarmacos1   1.2266186  0.0734686  16.696 < 2e-16 ***
## nMedicos     0.1499574  0.0238829   6.279 3.41e-10 ***
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## (Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)
##      Null deviance: 6498.2 on 5741 degrees of freedom
## Residual deviance: 5880.9 on 5736 degrees of freedom
## AIC: 5892.9
## Number of Fisher Scoring iterations: 4
```

Cuadro 4.33. Script de RStudio® para el análisis del criterio N1.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218

Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

OR_N1		2.5 %	97.5 %
##			
## (Intercept)	0.07400847	0.05244176	0.1022934
## durTrat1	1.82843816	1.33612582	2.5546624
## Edad1	0.33311318	0.28662596	0.3863869
## SexoM	2.53604957	2.22497658	2.8930526
## nFarmacos1	3.40303844	2.94959117	3.9321940
## nMedicos1	1.31787390	1.15844853	1.4995790

Cuadro 4.34. Valores de OR e intervalos de confianza 95 % para las variables estudiadas en el criterio N1.

De las cinco variables estudiadas, se rechaza la hipótesis nula para las variables edad, sexo, número de fármacos y de médicos. Para la edad, el valor estimado de OR es 0,33 (IC 95 % 0,29–0,39). Como se ha dicho anteriormente, en los casos donde OR es menor de cero, la inversa de este valor permite expresar mejor la fortaleza de la relación; como resultado, en los pacientes con menos de 65 años, existe un riesgo 3 veces con respecto a los pacientes de 65 o más años de que se vulnere el criterio N1. Para el sexo, el valor estimado de OR es 2,54 (IC 95 % 2,22–2,89). Por lo tanto, los hombres tienen aproximadamente un riesgo de 2,5 veces de que se les prescriba un tratamiento que infrinja el criterio N1 frente a las mujeres. Para el número de fármacos, el valor estimado de OR es 3,4 (IC 95 % 2,95-3,93). En los pacientes polimedicados existe un riesgo 3,4 veces frente a los pacientes no polimedicados de que se produzca la infracción del criterio. Por último, para el número de médicos, el valor estimado de OR es 1,32 (IC 95 % 1,15–1,5) es decir, a medida que aumenta el número de médicos, aumenta el riesgo 1,32 veces de que se infrinja el criterio N1.

En el Cuadro 4.35 se recoge el script para la representación gráfica de los resultados del criterio N1.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+l3P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

```

rN1 <- predict.glm(model_N1)
par(mfrow = c(3,2))
plot(S1.N1$Sexo, exp(rN1)/(1+exp(rN1)),main = "Sexo", xlab = "Femenino
/Masculino", ylab = "Probabilidad")
plot(S1.N1$Edad, exp(rN1)/(1+exp(rN1)),main = "Edad", xlab = "< de 65
(0) / => 65 (1) (años)", ylab = "Probabilidad")
plot(S1.N1$nFarmacos, exp(rN1)/(1+exp(rN1)), main = "nFarmacos", xlab
= "No polimedicaado (0) / polimedicaado (1)", ylab = "Probabilidad")

### ----- gráfico 1
nmed <- 1:9
w <- c()
for(i in nmed) w <- c(w, basepredict(model_N1.red, c(1, 0, 1, 1, i)))
w <- matrix(w, ncol = 3, byrow = TRUE)
w1 <- c()
for(i in nmed) w1 <- c(w1, basepredict(model_N1.red, c(1, 1, 1, 1, i))
)
w1 <- matrix(w1, ncol = 3, byrow = TRUE)

plot(nmed, w[,1], type = "l", ylim = c(0, 1), main = "Mujeres polimedi
cadas",
ylab = "Probabilidad", xlab = "Número de médicos")
lines(nmed, w1[,1], col = "red")
legend("bottomright", legend = c("< de 65 años" , "= > de 65 años"),
col = c("black", "red"), lty = 1)

### ----- gráfico 2
nmed <- 1:9
w <- c()
for(i in nmed) w <- c(w, basepredict(model_N1.red, c(1, 0, 2, 1, i)))
w <- matrix(w, ncol = 3, byrow = TRUE)
w1 <- c()
for(i in nmed) w1 <- c(w1, basepredict(model_N1.red,c(1, 1, 2, 1, i)))
w1 <- matrix(w1, ncol = 3, byrow = TRUE)

plot(nmed, w[,1], type = "l", ylim = c(0, 1), main = "Hombres polimedi
cados",
ylab = "Probabilidad", xlab = "Número de médicos")
lines(nmed, w1[,1], col = "red")
legend("bottomright", legend = c("< de 65 años" , "= > de 65 años"),
col = c("black", "red"), lty = 1)
    
```

Cuadro 4.35. Script de RStudio® para la representación gráfica de los resultados del criterio N1.

En la Figura 4.12 observamos que las poblaciones están solapadas para el sexo, la edad y el número de fármacos. Para el sexo, la mediana para los hombres es superior que, para las mujeres, con una diferencia en la probabilidad de más de 0,1. Para la edad, la probabilidad es mayor para los menores de 65 años, siendo de 0,3 frente a 0,15 en los

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

pacientes de 65 o más años. En el caso del número de fármacos, la probabilidad de que se vulnere el criterio N1 es menor para los pacientes con menos de 5 fármacos, 0,15 frente a 0,3 en el caso de los polimedicados. Para el número de médicos, a medida que aumenta el número de prescriptores aumenta el riesgo de infringir el criterio N1, en pacientes polimedicados, independientemente del sexo y edad. Tanto en el caso de hombres como de mujeres polimedicados, la probabilidad de que se infrinja el criterio N1 además de aumentar con el número de médicos, siempre es mayor en el grupo de edad menor de 65 años. Por último, para pacientes polimedicados de ambos grupos de edad, la probabilidad es mayor para el sexo masculino que para el femenino.

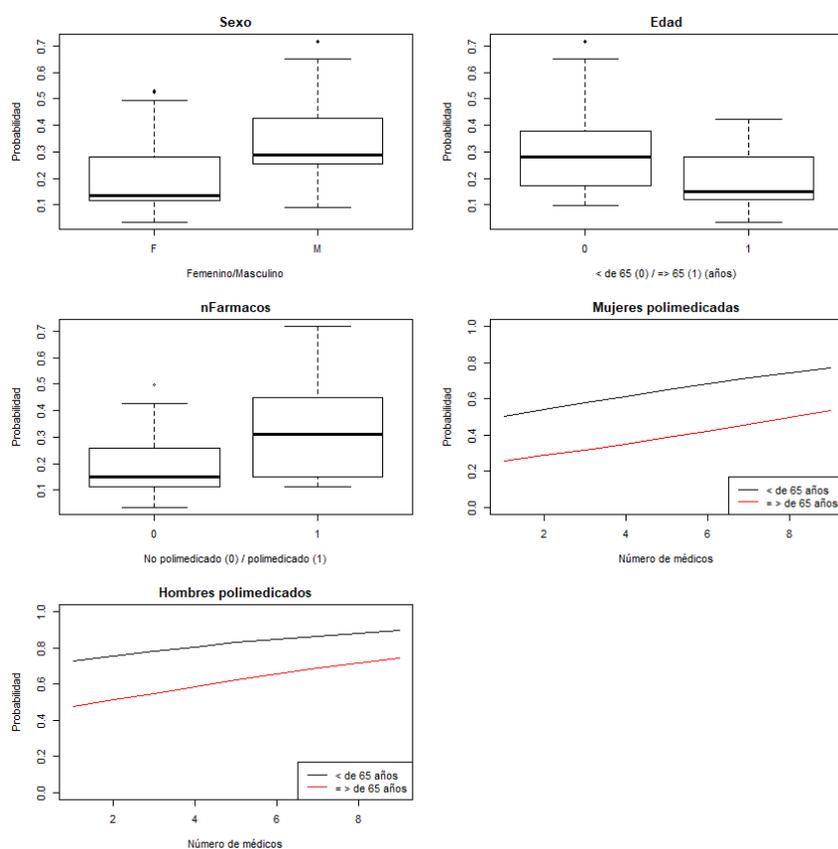


Figura 4.12. Relación entre la probabilidad y las variables sexo, edad, nFarmacos (número de fármacos) y número de médicos para el criterio N1.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Para el criterio N1, nuestro resultado sobre el porcentaje de pacientes que tienen prescrito en un mismo plan de tratamiento dos o más fármacos con propiedades antimuscarínicas o anticolinérgicas, alcanza valores de un 1,1 %, muy próximo a los obtenidos por Pérez et al. (26) a lo largo de su periodo de estudio, entre 0,70 % y 0,91 %. En ambos trabajos coinciden, además, los grupos farmacológicos considerados para el análisis del criterio N1, como por ejemplo, antiespasmódicos vesicales, antiespasmódicos intestinales, ADT y antihistamínicos de primera generación.

Con el método de análisis desarrollado y validado en esta muestra, podemos identificar en muy corto tiempo, aquellos planes de tratamientos y pacientes con dos o más fármacos con propiedades anticolinérgicos o antimuscarínicos. De esta manera, podríamos realizar una revisión de las patologías, en el caso de que se tuviera acceso a la historia clínica y de su tratamiento farmacológico, identificando posibles interacciones o efectos adversos o prescripciones en cascada, tan frecuente en estos grupos de medicamentos con propiedades anticolinérgicas o antimuscarínicas.

4.3.12 Análisis conjunto de los criterios de la familia 1

Se hace un análisis conjunto de todos los criterios: B12, B3, C10, C11, D7, D11, H8, L2, L3 y N1. Se excluyen el criterio A3 y las infracciones múltiples debido a que la naturaleza del método de análisis de los criterios es diferente. Tampoco se realiza el análisis del criterio B13 porque como hemos señalado anteriormente no hemos encontrado ningún paciente ni plan de tratamiento.

Con el método de análisis propuesto en RStudio® hemos identificado los pacientes con mayores factores de riesgo para que se produzca la infracción de cada uno de los criterios. De esta forma, podemos detectar e implementar medidas sobre la población más vulnerable a sufrir una o más PPI.

En la Tabla 4.21 se muestran los porcentajes de pacientes y planes de tratamientos con respecto al total (10 460 pacientes y 43 170 planes de tratamiento) y aquellos con edad ≥ 65 años, con respecto al total de este grupo de edad (2312 pacientes y 15 601 planes de tratamiento) donde se infringen los criterios STOPP.

En la Tabla 4.22 se muestran los valores de OR y sus IC 95 % para cada una de las variables significativas estudiadas en los criterios STOPP.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Entre los factores de riesgo que influyeron en la prevalencia de ciertos criterios se encuentra la edad. Para los criterios D7, L2, N1 la edad es un factor protector, es decir, tener menos de 65 años supone tener un riesgo mayor de que se le prescriban medicamentos que pueden infringir estos criterios. Para el criterio B12 y L3 tener 65 años o más supone un riesgo de 1,5 o 1,21, veces de que se les prescriban medicamentos que pueden infringir estos criterios, respectivamente. Parece lógico pensar que a mayor edad los pacientes tengan más enfermedades cardiacas u oncológicas que deriven en el consumo de fármacos que pueden infringir estos criterios. Parece que la edad avanzada es un factor controvertido, mientras algunos autores han relacionado el aumento de la edad con el aumento de las PPI (22), otros consideran que la polimedicación es bastante frecuente en el grupo de pacientes mayores y es la propia polimedicación, más que la edad, la que afecta al aumento de las PPI (42). Incluso, algunos trabajos no encontraron asociación estadísticamente significativa entre ésta y el aumento de PPI (23, 24).

La polimedicación, en nuestro trabajo, resultó significativa para los criterios B12, B3, C10, C11, D7, L2, L3, N1. Esta asociación estadísticamente significativa entre el número de fármacos y el número de PPI detectadas ha sido descrita por varios autores (23, 24, 43). Incluso algunos (26) destacan que en personas con un ingreso hospitalario previo, factores como el propio ingreso, un gran número de prescripciones y ser mujer aumenta el riesgo de tener una PPI. Parece que el factor de riesgo más ampliamente extendido asociado directamente con PPI es la polimedicación, siendo el más común en nuestro trabajo e influyendo de manera estadísticamente significativa en 8 de 9 criterios que fueron analizados.

El sexo femenino es, según algunos estudios, un factor de predisposición a presentar PPI (24, 43), otros autores no encuentra asociación entre el sexo y el aumento en el número de PPI (23). En nuestro caso, para los criterios B3, C10, D7, N1 ser hombre aumenta el riesgo de que se vulneren estos criterios, solo en el criterio L2 el hecho de ser mujer aumenta de manera estadísticamente significativa el riesgo de infringir este criterio.

Aunque no hemos encontrado estudios sobre la influencia del número de médicos, nuestros resultados muestran que los pacientes que han sido tratados por un mayor número de médicos presentan mayor riesgo de que se infrinjan los criterios D7, L2, L3 y N1, comparándolos con aquellos que han sido atendidos por un número menor de ellos.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Para la variable duración de tratamiento, el riesgo de infringir el criterio L2 aumenta ligeramente a medida que aumenta la duración de tratamiento y por el contrario a medida que aumenta ésta, disminuye la probabilidad de que se produzca la infracción del criterio H8.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Criterios	Pacientes con respecto al total (%)	Planes de tratamiento con respecto al total (%)	Pacientes con edad ≥ 65 años con respecto a ese grupo de edad (%)	Planes de tratamiento de pacientes ≥ 65 años con respecto a ese grupo de edad (%)
B12	0,6	0,6	1,82	1,15
B3	0,06	0,06	0,17	0,12
C10	0,15	0,09	0,43	0,14
C11	0,95	0,4	2,77	0,72
D7	0,2	0,28	0,13	0,13
D11	0,067	0,025	0,30	0,07
H8	0,75	0,2	1,34	0,24
L2	9,5	6	13,8	7,4
L3	1,5	1,5	3,5	2,1
N1	0,78	3,4	1,1	2,3

Tabla 4.21. Pacientes y planes de tratamientos con respecto al total y a los pacientes ≥ 65 años y sus planes de tratamiento donde se infringen los criterios STOPP.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218

Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 14/04/2020 21:07:08

María Esther Sánchez Sánchez
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/04/2020 21:09:42

Matías Antonio Llabrés Martínez
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/04/2020 09:32:10

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

30/04/2020 15:35:13

Criterios	Edad1	SexoM	nFarmacos1	nMedicos	durTrat
B12	1,46(1,09-1,96)	n.s.	8,74(5,66-14,23)	n.s.	n.s.
B3	n.s.	3,74(1,49-11,3)	9,78(1,99-177)	n.s.	n.s.
C10	n.s.	2,68(1,37-5,38)	12,95(4,39-55,52)	n.s.	n.s.
C11	n.s.	n.s.	3,93(2,68-5,94)	n.s.	n.s.
D7	0,39(0,22-0,64)	4,97(3,17-7,96)	2,74(1,80-4,21)	1,32(1,14-1,53)	n.s.
H8	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,993(0,998-0,999)
L2	0,45(0,34-0,59)	0,64(0,50-0,83)	0,35(0,26-0,46)	1,18(1,08-1,31)	1,004(1-1,007)
L3	1,21(1,01-1,46)	n.s.	1,47(1,22-1,78)	1,29(1,22-1,37)	n.s.
N1	0,33(0,29-0,39)	2,54(2,22-2,89)	3,4(2,95-3,93)	1,32(1,15-1,5)	n.s.

Tabla 4.22. OR e IC 95 % para las variables significativas de los criterios STOPP. (Edad1: ≥ 65 años vs < 65 años; SexoM: masculino vs femenino; nFarmacos1: ≥ 5 fármacos vs < 5 fármacos; nMedicos: número de médicos; durTrat: duración del tratamiento y n.s.: no significativo).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

4.3.13 Criterio A3

El criterio A3 se infringe tal y como se describe en el apartado 3.4.12, cuando se encuentra en un mismo tratamiento una prescripción concomitante de dos fármacos de la misma clase, como pueden ser dos AINE o ISRS, diuréticos de asa, IECA y anticoagulantes, ya que debe optimizarse la monoterapia dentro de cada clase de fármacos antes de considerar un nuevo fármaco.

Una vez hemos incorporado en RStudio® la Tabla **S1.A3** (Cuadro 3.56), podemos obtener el número total de pacientes y de planes de tratamiento en los que intervienen principios activos que pueden infringir el criterio A3, es decir, principios activos que en la Tabla **datos** tienen en la columna sCrit un A3 como se muestra en la Tabla 3.9 de la sección 3 de Método de Análisis.

En el Cuadro 4.36 se muestra el script de RStudio® para el obtener el número total de pacientes y planes de tratamiento que intervienen en el criterio A3. Los datos resultantes se recogen en la Tabla 4.23. En la Tabla 4.24 se muestra el total de dispensaciones distribuidas por sexo, en las que intervienen principios activos que pueden infringir el criterio A3.

```
length(unique(S1.A3$NUSS)),  
length(unique(S1.A3$Id_trat)))
```

Cuadro 4.36. Script en RStudio® para obtener el total de pacientes y planes de tratamiento en los que intervienen el criterio A3.

	Totales	Criterio A3
Pacientes	10 460	6416
Planes de tratamiento	43 170	27 395
Dispensaciones	228 182	92 417

Tabla 4.23. Pacientes, planes de tratamiento y dispensaciones en los que intervienen principios activos que pueden infringir el criterio A3 en comparación con los totales.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Sexo	Dispensaciones
Femenino	49 140
Masculino	43 277
Total	92 417

Tabla 4.24. Dispensaciones de principios activos que pueden infringir el criterio A3 en función del sexo.

A continuación, en el Cuadro 4.37 se muestra el script de RStudio® que recoge los pasos a seguir para obtener el número de pacientes en función del sexo, así como la edad mínima, máxima y media aritmética de la muestra. Los resultados se recogen en la Tabla 4.25.

```
demografiaA3 <- S1.A3 %> % group_by(NUSS) %> % summarise(Sexo =
unique (Sexo), MnEdad = min(Edad), MxEdad = max(Edad),
nMed = length(unique(Medico)))

mean(S1.A3$Edad)
```

Cuadro 4.37. Script de RStudio® para la obtención de la edad mínima y máxima y media aritmética y el número de pacientes en función del sexo y edad.

Pacientes totales	6416
Edad mínima de los pacientes totales	18 años
Edad máxima de los pacientes totales	100 años
Edad media	64 años
Pacientes de sexo masculino	2838
Pacientes de sexo femenino	3578

Tabla 4.25. Datos demográficos del total de pacientes que intervienen en el criterio A3.

A partir del script recogido en el Cuadro 4.37, podemos desarrollar otros como el que se muestra en el Cuadro 4.38, para obtener información de la distribución de los pacientes en función de la edad y el sexo.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+l3F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

```
demografiaA3.2 <- within(demografiaA3, cEdad <- ifelse(MnEdad < 65, "<br><65", ">=65"))
tabla<- xtabs(formula = rep(1, 6416) ~ Sexo + cEdad, data = demografiaA3.2)
```

Cuadro 4.38. Script de RStudio® para obtener la distribución de los pacientes en función de la edad y el sexo.

El número de pacientes, desglosados por edad y sexo, en los que puede infringirse el criterio A3 se recoge en la Tabla 4.26.

Sexo	Edad <65 años	Edad ≥ 65 años	
Femenino	2632	946	
Masculino	2084	754	
Total	4716	1700	6416

Tabla 4.26. Pacientes en función de la edad y el sexo.

A partir de la Tabla **pacientes.A3** que se obtiene del script del Cuadro 3.57 con un ejemplo en la Tabla 3.41 obtenemos el número de pacientes en función del número de médicos que han tratado a los pacientes (Tabla 4.27).

nMed	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Pacientes	4757	1093	383	116	52	13	6	1	1

Tabla 4.27. Pacientes en los que puede infringirse el criterio A3 en función del número de médicos (nMed).

A partir del script recogido en el Cuadro 4.39, con la Tabla **S1.A3** podemos obtener el número de pacientes y planes de tratamiento que intervienen en el criterio A3 y que están polimedicados (Tabla 4.28).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

```
pacientes.A3Id<- S1.A3 %> % group_by(Id_trat) %> % filter
(nFarmacos>=5)

length(unique(pacientes.A3Id$NUSS))
## [1] 1970

pacientes.A3Id <- pacientes.A3Id [ ,c(5,18) ]
length( unique (pacientes.A3Id$Id_trat))
## [1] 9911
```

Cuadro 4.39. Script de RStudio® para obtener los pacientes polimedcados y sus planes de tratamiento que intervienen en el criterio A3.

	Criterio A3	Criterio A3 Polimedcados	Total
Pacientes	6416	1970	10 460
Planes de tratamiento	27 395	9911	43 170
Dispensaciones	92 417	57 408	228 182

Tabla 4.28. Pacientes, planes de tratamiento y dispensaciones en los que intervienen principios activos que pueden infringir el criterio A3 y los polimedcados para este criterio.

Del total de pacientes de nuestro estudio, el 18,8 % tiene prescrito principios activos que intervienen en el criterio A3 y además son pacientes polimedcados. En cuanto a los planes de tratamiento, en el 23 % hay dos o más principios del mismo grupo farmacológico y además tienen 5 o más fármacos en el mismo plan de tratamiento.

A continuación, se expone en la Tabla 4.29 los resultados obtenidos para cada uno de los subcriterios y las combinaciones estudiadas en el criterio A3, definidas en las Tablas 3.38 y 3.43, de la sección 3 de Método de Análisis, respectivamente.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Subcriterios y combinaciones	Pacientes	Planes de tratamiento
AC	1	1
AG-AH	1	1
AG-AN	2	4
AP-AQ	1	1
AR	2	2
AR-AJ	2	2
AU	2	2
AU-AT	2	11
AU-AV	1	2
AZ	1	1
AZ-BA	3	6
BC-BD	15	36
BG	2	2
BH	3	12
BK	141	319
BM	200	557
BN	9	15
BO	22	108

Tabla 4.29. Pacientes y planes de tratamiento donde se infringen subcriterios del criterio A3 y sus combinaciones.

Para el resto de los subcriterios y sus combinaciones no se detectan infracciones.

En la Tabla 4.30 se muestra el conjunto de pacientes y planes de tratamientos en los que se incumple el criterio A3, es decir, la suma de cada uno de los subcriterios y sus combinaciones. Asimismo, se recogen los datos correspondientes a los pacientes de 65 años o más.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

	Criterio A3 Conjunto de subcriterios	CriterioA3 Edad ≥ 65 años	Totales del estudio	Totales Edad ≥ 65 años
Pacientes	410	131	10 460	2312
Planes de tratamiento	1082	319	43 170	15 601

Tabla 4.30. Pacientes y planes de tratamiento en los que se infringe el criterio A3 en comparación con los totales para cada caso.

Del total de pacientes de nuestro estudio, el criterio A3 se infringe en el 4 % y con respecto a los planes de tratamiento en el 2,5 % hay dos o más principios activos del mismo grupo farmacológico. Para el grupo de pacientes que tienen 65 o más años se identifica la infracción en un 5,7 % de este grupo de edad y en un 2 % de los planes de tratamiento. Comparándolo con el total de pacientes y planes de tratamiento de nuestro estudio, los resultados son 1,25 % y un 0,74 %, respectivamente. Un 32% de los pacientes en los que se produce la infracción tiene 65 años o más.

La duplicidad de fármacos de la misma clase en un mismo plan de tratamiento es un aspecto relevante clínicamente y con consecuencias que pueden ser graves para los pacientes. En un artículo de revisión llevado a cabo por Salgueiro et al. (129), con trabajos originales realizados tanto a nivel extrahospitalario, como en atención hospitalaria, la duplicidad de fármacos fue el criterio STOPP que con más frecuencia ocupó la primera posición entre los criterios más comunes y, concretamente en cuatro de los once estudios extrahospitalarios fue el criterio STOPP más frecuente.

Ryan et al. (103), aplicando los criterios STOPP/START en pacientes de atención primaria con 65 años o más, identificaron 346 PIM en el mismo número de prescripciones, es decir 346 PPI en un total de 284 pacientes. De estas PPI, el 8,4 % fueron debidas a la prescripción de medicamentos del mismo grupo terapéutico, porcentaje superior al 2 % obtenido en los planes de tratamiento de nuestro estudio implicados en el criterio A3, en pacientes de la misma edad. En el trabajo realizado por Martin Lesende et al. (102), también a nivel ambulatorio y utilizando los criterios STOPP/START, se encontró que un 12,7 % de las PPI detectadas se debían a duplicidades de medicamentos del mismo grupo terapéutico, siendo la PPI más común en el estudio.

En el mismo sentido se encuentran los resultados de Candela Marroquín et al. (101), obtenidos a partir de datos de 471 pacientes de 65 años o más, correspondientes a centros de

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

salud y utilizando los criterios STOPP/START. Se detectaron 222 PIM con infracciones de los criterios STOPP, que afectaron a 162 pacientes (34,3 %, IC 95 % 30,2-38,8), de los cuales el 9,8 % tuvo prescrito dos fármacos de la misma clase, casi el doble que el obtenido en nuestro estudio, en pacientes del mismo grupo de edad. Si bien los autores no especifican las duplicidades que han tenido en cuenta, si citan ejemplos de prescripciones de dos opiáceos, AINE, ISRS, diuréticos de asa e IECA (101).

En el estudio realizado por Cruz-Esteve et al. (22), también en centros de salud españoles, se incluyeron 45 408 pacientes de 70 años o mayores con el objetivo de determinar la prevalencia de PPI según los criterios STOPP/START. Los autores determinaron que el 2,4 % (IC 95 % 2,2-2,5) de los pacientes tenían prescrito dos medicamentos de la misma clase (opiáceos, AINE, ISRS, diuréticos de asa e IECA). En nuestro caso, el 5,7 % de los pacientes mayores de 65 años o más sufrieron este tipo de infracción de los criterios STOPP. Esta diferencia puede ser debida al mayor intervalo de edad de nuestro estudio y al mayor número de fármacos analizados por nosotros.

En la misma línea se sitúan los trabajos de Bradley et al. (24) y Cahir et al. (23). Bradley et al., realizan el estudio en el ámbito extrahospitalario concluyendo que un 3,51 % de los pacientes reciben dos principios activos de la misma clase (24). Por su parte, Cahir et al., con datos de dispensaciones farmacéuticas y aplicando los criterios STOPP, observaron que un 4,78 % de los pacientes de 70 años o mayores analizados, tenían prescrito dos fármacos de la misma clase (23).

En todos los trabajos citados se aplicaron los criterios STOPP/START en su primera versión (130), mientras que el nuestro se ha basado en la segunda versión de los mismos (94). A pesar de ello, las diferencias encontradas no pueden ser atribuidas a este factor puesto que entre ambas versiones no hay diferencias en lo que respecta a este criterio. Sin embargo, si bien los trabajos citados fueron realizados en atención primaria, hay que tener en cuenta que en la mayoría de ellos no se indica cuáles son las duplicidades de medicamentos que se han considerado; a esto hay que añadir las diferencias en los métodos de análisis, las edades de los pacientes involucrados, así como el tiempo de duración del estudio. Estas variables han podido contribuir a la disparidad de resultados observada.

En el estudio realizado por Pérez et al. (26), los resultados varían a lo largo del periodo de estudio entre un 4,13 % y un 4,29 %, para pacientes de 65 o más años. Hay que recordar que los autores utilizan datos de atención primaria y de prescripciones hospitalarias. El

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

resultado, para el conjunto de la población muestreada, fue que el 4 % de los pacientes tenía prescrito dos medicamentos de la misma clase, valor ligeramente inferior al 5,7 % obtenido con nuestros datos de dispensaciones en farmacias comunitarias, para pacientes de 65 años o más.

En el ámbito hospitalario se encuentra el ensayo clínico multicéntrico realizado por Santolaya-Perrín et al. (104). De las 3243 prescripciones analizadas, 303 (9,3 %) eran PPI según los criterios STOPP y de éstas, 25 se debían a la prescripción de dos fármacos de la misma clase, o sea un 8,25 %. En nuestro caso, de 15 601 planes de tratamientos, hallamos 319 con fármacos de la misma clase, lo que equivale a un 2 %. En este caso no solo son pacientes de distinto nivel asistencial al nuestro, sino que los datos proceden de pacientes que acudían a urgencias por un problema de salud que podía ser debido a estas duplicidades.

Otro de los estudios en el ámbito hospitalario que analiza el criterio A3 es el realizado en España por Pardo- Cabello et al. (12). El objetivo fue determinar la prevalencia de las PPI en pacientes en el momento del alta en el servicio de medicina interna y conocer los medicamentos y los factores asociados a estas PPI, así como el coste económico. Se utilizó la segunda versión de los criterios STOPP/START para analizar las prescripciones de 275 pacientes de 65 años o más edad, de los cuales 114 habían sufrido alguna PPI; un 6,5 % del total de pacientes tenían en su prescripción dos medicamentos de la misma clase, un valor próximo al obtenido en nuestro trabajo de un 5,7 %.

En un trabajo realizado por Rongen et al. (107), en pacientes hospitalizados de un centro psiquiátrico, se estudió las PPI en pacientes de 65 o más años utilizando los criterios de Beers y los primeros criterios STOPP/START, publicados en el año 2008. Los autores analizaron las prescripciones de 164 pacientes con una edad media de 75 años, de los cuales el 62 % fueron mujeres. Según los criterios STOPP, de un total de 331 PIM halladas, correspondientes al 79 % de los pacientes, el 22,4 % de las PIM se producían por la duplicidad entre fármacos de la misma clase (107) , mientras que en nuestros planes de tratamiento solo encontramos un 2,5 % con dos o más principios del mismo grupo. La diferencia en los resultados puede ser debida, como resaltan Rongen et al., porque el estudio se ha realizado en pacientes psiquiátricos complejos a los que se les aplican unos criterios STOPP que no fueron diseñados para este tipo de pacientes.

A continuación, se expone el análisis de los resultados para aquellos subcriterios en los que se detecta la infracción en al menos un paciente y un plan de tratamiento (Tabla 4.29),

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por:	Fecha:
SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

empezando por el análisis más detallado del subcriterio BK y de la combinación BC-BD, al ser los que sirvieron de ejemplo para explicar en la sección 3.4.12 el método de análisis utilizado en el estudio de los subcriterios del criterio A3, en RStudio®. Posteriormente se continúa con la exposición de los resultados para cada uno de los subcriterios y sus combinaciones por orden alfabético.

4.3.13.1 Subcriterio BK

El subcriterio BK del criterio A3, se infringe cuando encontramos dos o más AINE en la misma prescripción (Tabla 3.38).

En los Cuadros 3.59 y 3.60 (sección 3 Métodos de Análisis) se expuso el desarrollo del subcriterio BK y los scripts para obtener el número de pacientes y planes de tratamiento en los que se hallen dos o más AINE. En la Tabla 4.31 se muestra el número de pacientes y planes de tratamiento donde se infringe el subcriterio BK obtenidos a partir de la Tabla **S2.A3BK**, así como los datos correspondientes a pacientes de edad igual o mayor de 65 años. El 34,4 % de los pacientes y el 29,5 % de los planes de tratamiento en los que se infringe el criterio A3 corresponden a la infracción del subcriterio BK. El 34,8 % de los pacientes en los que se infringe el subcriterio BK tiene 65 años o más a los que les corresponde el 39,5 % de los planes de tratamiento.

	Criterio A3 Subcriterio BK	Criterio A3 Subcriterio BK Edad ≥ 65 años	Criterio A3 Conjunto de subcriterios
Pacientes	141	49	410
Planes de tratamiento	319	126	1082

Tabla 4.31. Pacientes y planes de tratamiento en los que se infringe el subcriterio BK y el criterio A3 en su totalidad.

En el Cuadro 4.40 se muestra el script que nos permite obtener la Tabla **S2.A3BKPOLIMEDICADOS** a partir de la cual podemos obtener el número de planes de tratamiento y pacientes que están polimedificados.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

```
S2.A3BKPOLIMEDICADOS <- S2.A3BK %>% group_by(Id_trat) %>% filter(
nFarmacos >=5)
length( unique (S2.A3BKPOLIMEDICADOS$Id_trat))
## [1] 255
length( unique (S2.A3BKPOLIMEDICADOS$NUSS))
## [1] 101
```

Cuadro 4.40. Script de RStudio® para obtener los pacientes polimedicados y sus planes de tratamiento en los que se infringen el subcriterio BK de criterio A3.

En la Tabla 4.32 se exponen los resultados para el subcriterio BK correspondientes al grupo de pacientes polimedicados. El 71,6 % de los pacientes en los que se infringe el subcriterio están polimedicados y en el 80 % de sus planes de tratamiento se han prescrito 5 o más medicamentos.

	Criterio A3 Subcriterio BK	Criterio A3 Subcriterio BK Polimedicados
Pacientes	141	101
Planes de tratamiento	319	255

Tabla 4.32. Pacientes polimedicados y sus planes de tratamiento donde se infringe el subcriterio BK.

Para analizar la infracción del subcriterio BK, a partir de la Tabla **S3.ABK** (obtenida del script del Cuadro 3.60 con una muestra en la Tabla 3.44) se ha estudiado la relación entre el número de médicos, la edad (critEdad= 0, menores de 65 años; critEdad=1, 65 y mayores de 65 años) y el sexo (Cuadro 4.41).

Como se puede apreciar en las Tablas 4.33 y 4.34 el mayor número de infracciones se concentra en el caso de uno o dos médicos, independientemente de la edad. En ambos grupos de edad es mayor el número de mujeres que de hombres, pero se ha de tener en cuenta que del total de pacientes que intervienen en el criterio A3, el 56 % son mujeres.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

```
S3.A3BK <- S2.A3BK %>% distinct(NUSS) %>% left_join(pacientes.A3,
by = "NUSS")
S3.A3BK <- within(S3.A3BK, critEdad <- ifelse(minEdad < 65, 0, 1) )
with(S3.A3BK, table(Sexo, nMed, critEdad))

## , , critEdad = 0
##
##      nMed
## Sexo  1  2  3  4  5  7
##   F 27 20  9  3  5  0
##   M 14  5  6  0  0  3
##
## , , critEdad = 1
##
##      nMed
## Sexo  1  2  3  4  5  7
##   F 11 17  6  3  1  0
##   M  5  1  2  2  1  0
```

Cuadro 4.41. Script de RStudio® para el criterio A3, subcriterio BK.

nMed	1	2	3	4	5	6	7
Sexo Femenino	27	20	9	3	5	0	0
Sexo Masculino	14	5	6	0	0	0	3

Tabla 4.33. Número de infracciones del subcriterio BK en función del número de médicos (nMed), detectadas en pacientes de ambos sexos menores de 65 años (critEdad= 0).

nMed	1	2	3	4	5	6	7
Sexo Femenino	11	17	6	3	1	0	0
Sexo Masculino	5	1	2	2	1	0	0

Tabla 4.34. Número de infracciones del subcriterio BK en función del número de médicos (nMed), detectadas en pacientes de ambos sexos de 65 años o mayores (critEdad= 1).

Nuestros resultados son similares a los obtenidos por Cahir et al. (23). En nuestro caso un 2,12 % de los pacientes con edad igual o mayor de 65 años tenían prescritos dos AINE, frente al 2,22 % encontrado por estos autores en los pacientes iguales o mayores de 70 años.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Si bien los valores son similares el intervalo de edad de nuestra muestra es mayor ya que incluye pacientes a partir de 65 años. Los autores en este trabajo (23), analizaron la relación entre género y edad para cada uno de los criterios individuales, ajustados a la polimedicación; los resultados mostraron que para el criterio A3, el uso de dos AINE en una misma prescripción fue más frecuente en mujeres que en hombres (OR género mujeres vs hombres 1,51; IC 95 % 1,44-1,59) y comparando entre grupos de edad, la infracción fue más frecuente en pacientes con edades comprendidas entre 70-74 años que en los que tenían 75 años o más (OR edad \geq 75 vs 70-74 años 0,62 IC 95 % 0,59 – 0,65). En nuestro caso, aunque no disponemos del valor de OR, la distribución de pacientes en función de la edad, sexo y número de médicos muestra que en nuestra población es más frecuente la infracción de este subcriterio entre mujeres menores de 65 años que han sido atendidas por uno o dos médicos (Tabla 4.33).

Bradley et al. (24) obtuvieron a partir de un estudio retrospectivo realizado con datos de pacientes de 70 o más años, de atención primaria, un valor menor que el obtenido en nuestro trabajo, del 2,12 % ; en su caso, los autores observaron que un 0,88 % de los pacientes tenían prescripciones de dos principios activos de la misma clase, concretamente dos AINE. En el mismo sentido se encuentran los resultados de Pérez et al. (26), que oscilaron entre un 0,75 %, y un 0,85 % a lo largo del periodo de estudio.

Según el Informe Anual de Gasto del Ministerio de Sanidad del año 2017 (54), entre los veinte primeros principios activos de mayor consumo en número de envases, se encuentran dos AINE: ibuprofeno y dexketoprofeno. No es de extrañar, por tanto, que para el criterio A3, el subcriterio BK constituya una de las infracciones más frecuentes tanto en la población total, como en pacientes mayores de 65 años.

4.3.13.2 Combinación de subcriterio BC- subcriterio BD

Se infringe la combinación de subcriterios BC y BD del criterio A3, como se muestra en Tabla 3.43 de la sección 3 de Método de Análisis, cuando se detectan planes de tratamiento que tengan un ARA-II, monofármaco y al mismo tiempo tengan prescrito combinaciones de ARA-II con diuréticos o ACA.

En el Cuadro 3.61 se expuso el desarrollo de la combinación BC-BD y el script para obtener el número de pacientes y planes de tratamiento a partir de la Tabla **BCBD3** en la que haya un ARA-II y una combinación de ARA-II con diuréticos o ACA. A partir de las Tablas **BCBD3.2** y **BCBD3** (Cuadro 3.61) obtenemos los pacientes y planes de tratamientos donde se

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

infringe la combinación de subcriterios BC-BD del conjunto de subcriterios, así como los datos correspondientes a pacientes de edad igual o mayor de 65 años (Cuadro 4.42 y Tabla 4.35).

```
## Para obtener el número de pacientes iguales o mayores de 65 años
BCBD3.2mayores <- BCBD3.2 %>% group_by(NUSS) %>% filter(critEdad ==1)

## Para obtener los planes de tratamiento iguales o mayores de 65 años
BCBD3mayores <- BCBD3 %>% group_by(Id_trat) %>% filter(critEdad ==1)

##Número de pacientes y planes de tratamientos para el subcriterio BC
BD iguales o mayores de 65 años.
length(unique(BCBD3.2mayores$NUSS))
length(unique(BCBD3mayores$Id_trat))
```

Cuadro 4.42. Script de RStudio® para obtener pacientes de 65 años o mayores y sus planes de tratamiento en los que se infringen la combinación de subcriterios BC-BD del criterio A3.

	Criterio A3 Subcriterios BC-BD	Criterio A3 Subcriterios BC-BD Edad ≥ 65 años	Criterio A3 Conjunto de subcriterios
Pacientes	15	11	410
Planes de tratamiento	36	29	1082

Tabla 4.35. Pacientes y planes de tratamiento donde se infringe la combinación de subcriterios BC-BD y el criterio A3 en su conjunto.

El 3,7 % de los pacientes y el 3,3 % de los planes de tratamiento en los que se infringe el criterio A3 corresponden a la combinación de los subcriterios BC-BD. El 73,3 % de los pacientes y el 80,5 % de los planes de tratamiento en los que se produce la infracción de la combinación de los subcriterios BC-BD, corresponden al grupo de edad igual o superior a 65 años.

En el Cuadro 4.43 se expone el script de RStudio® para obtener la Tabla **BCBD3POLIMEDICADOS** que recoge los pacientes polimedificados y sus planes de tratamiento donde se infringe la combinación de subcriterios BC-BD. Los resultados se observan en la Tabla 4.36.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

```
BCBD3POLIMEDICADOS <- BCB3 %> % group_by(Id_trat) %> %
  filter(nFarmacos >=5)

##Número de pacientes y planes de tratamientos para el subcriterio
BCBD
length(unique(BCBD3POLIMEDICADOS$NUSS))
length(unique(BCBD3POLIMEDICADOS$Id_trat))
```

Cuadro 4.43. Script de RStudio® para obtener pacientes polimedificados y sus planes de tratamiento en los que se infringen la combinación de subcriterios BC-BD del criterio A3.

	Criterio A3 Subcriterios BC-BD	Criterio A3 Subcriterios BC-BD Polimedificados
Pacientes	15	12
Planes de tratamiento	36	29

Tabla 4.36. Pacientes polimedificados y sus planes de tratamiento donde se infringe la combinación de subcriterios BC-BD con respecto al total de esa combinación.

De la Tabla 4.36 se deduce que el 80 % de los pacientes en los que se infringe la combinación de subcriterios está polimedificado; 9 de ellos tienen 65 o más años y tres son menores de 65 años (Tabla **BCBD3POLIMEDICADOS**) y en el 80,5 % de los planes de tratamiento se han prescrito 5 o más fármacos.

En el análisis de la infracción de la combinación de subcriterios BC-BD, a partir de la Tabla **BCBD3.2** (obtenida del script del Cuadro 3.61 con una muestra en la Tabla 3.45) se ha estudiado la relación entre el número de médicos, la edad (critEdad= 0, menores de 65 años; critEdad=1, 65 y mayores de 65 años) y el sexo (Cuadro 4.44).

Como se puede apreciar en las Tablas 4.37 y 4.38, no parece existir una relación entre el número de médicos y el sexo o la edad; y si bien la diferencia entre ambos grupos de edad y sexo es muy poca, el mayor número de infracciones se concentra en mujeres de 65 años o más.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+l3E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

```
with(BCBD3.2, table(Sexo, nMed, critEdad))
## , , critEdad = 0
##
##      nMed
## Sexo 1 2 3 4
##   F  0 2 0 0
##   M  1 1 0 0
##
## , , critEdad = 1
##
##      nMed
## Sexo 1 2 3 4
##   F  3 2 1 2
##   M  2 0 1 0
```

Cuadro 4.44. Script de RStudio® para el criterio A3, combinación de subcriterios BC-BD.

nMed	1	2	3	4
Sexo Femenino	0	2	0	0
Sexo Masculino	1	1	0	0

Tabla 4.37. Número de infracciones de la combinación de subcriterios BC-BD en pacientes de ambos sexos menores de 65 años (critEdad= 0), en función del número de médicos(nMed).

nMed	1	2	3	4
Sexo Femenino	3	2	1	2
Sexo Masculino	2	0	1	0

Tabla 4.38. Número de infracciones de la combinación de subcriterios BC-BD en pacientes de ambos sexos de 65 años o más (critEdad= 1), en función del número de médicos(nMed).

No se han encontrado en la bibliografía consultada estudios sobre este tipo concreto de infracción del criterio A3.

4.3.13.3 Subcriterio AC

El subcriterio AC del criterio A3 se infringe cuando en un mismo plan de tratamiento hay dos o más agentes antitrombóticos (anticoagulantes) (Tabla 3.38). En la Tabla 4.39 se muestra el único caso detectado, un paciente mayor de 65 años, junto con su plan de tratamiento donde se infringe el subcriterio AC.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

	Criterio A3 Subcriterio AC	Criterio A3 Subcriterio AC Edad ≥ 65 años	Criterio A3 Conjunto de subcriterios
Pacientes	1	1	410
Planes de tratamiento	1	1	1082

Tabla 4.39. Pacientes y planes de tratamiento donde se infringe el subcriterio AC y el criterio A3 en su conjunto.

Este caso se trata de un paciente con 72 años al que se le prescribió en un mismo plan de tratamiento, apixabán y acenocumarol. Además, este paciente estaba polimedicado (12 fármacos) y había sido tratado por tres médicos durante el periodo de estudio.

En el estudio de Pérez et al. (26) el uso de dos anticoagulantes orales, oscila entre un 0,02 % y un 0,07 % a lo largo del estudio frente a nuestro 0,04 %, ya que solo encontramos un paciente al que se le han prescrito dos anticoagulantes orales de 2312 pacientes de 65 o más años.

4.3.13.4 Combinación de subcriterio AG-subcriterio AH

La combinación de subcriterios AG-AH del criterio A3 se infringe cuando encontramos en una misma prescripción diuréticos de techo bajo, tiazidas y diuréticos de techo bajo, excluyendo tiazidas (Tabla 3.43). En la Tabla 4.40 se muestra el único caso detectado, un paciente mayor de 65 años, junto con su plan de tratamiento donde se infringe la combinación de subcriterios AG-AH.

	Criterio A3 Subcriterios AG-AH	Criterio A3 Subcriterios AG-AH Edad ≥ 65 años	Criterio A3 Conjunto de subcriterios
Pacientes	1	1	410
Planes de tratamiento	1	1	1082

Tabla 4.40. Paciente y plan de tratamiento donde se infringe la combinación AG-AH y el criterio A3 en su conjunto.

A este paciente de 73 años se le prescribió en el mismo plan de tratamiento indapamida e hidroclorotiazida; además, tenía prescrito 5 fármacos y fue atendido por el mismo médico durante todo el periodo de estudio.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

4.3.13.5 Combinación subcriterio AG- subcriterio AN

La combinación de subcriterios AG-AN del criterio A3 se infringe como se muestra en Tabla 3.43 cuando encontramos en una misma prescripción diuréticos de techo bajo, tiazidas (hidroclorotiazida) con combinaciones de ARA-II con diuréticos (hidroclorotiazida). En la Tabla 4.41 se muestra el número de pacientes y planes de tratamiento donde se infringe el subcriterio AG-AN y el conjunto de subcriterios.

	Criterio A3 Subcriterios AG-AN	Criterio A3 Conjunto de subcriterios
Pacientes	2	410
Planes de tratamiento	4	1082

Tabla 4.41. Pacientes y planes de tratamientos donde se infringe la combinación AG-AN y el criterio A3 en su conjunto.

Los dos pacientes, son menores de 65 años, uno de ellos tiene prescrito en sus planes de tratamiento losartan + hidroclorotiazida, además de hidroclorotiazida con dos médicos prescriptores. Al otro paciente se le prescribió en el mismo plan de tratamiento irbesartán + hidroclorotiazida con hidroclorotiazida sola. Esta última dispensación puede estar justificada, ya que el paciente puede no llegar a dosis máxima o tolerada con la combinación y se le ha añadido la hidroclorotiazida sola para aumentar la diuresis sin la necesidad del ARA-II.

4.3.13.6 Combinación subcriterio AP-subcriterio AQ

La combinación de los subcriterios AP-AQ del criterio A3 se infringe cuando encontramos en una misma prescripción fármacos ahorradores de potasio con la combinación de diuréticos y fármacos ahorradores de potasio (Tabla 3.43). En la Tabla 4.42 se muestra el paciente y el plan de tratamiento donde se infringe y los resultados para el conjunto de subcriterios.

	Criterio A3 Subcriterios AP-AQ	Criterio A3 Conjunto de subcriterios
Pacientes	1	410
Planes de tratamiento	1	1082

Tabla 4.42. Paciente y plan de tratamiento donde se infringe la combinación AP-AQ y el criterio A3 en su conjunto.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Se trata de un paciente, menor de 65 años, que tiene prescrito en su plan de tratamiento amilorida + hidroclorotiazida, además de espironolactona. Además de tener estos dos principios activos que aumentan los niveles de potasio, tiene prescrito olmesartán, un ARA-II que, como todos los fármacos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona, puede producir hiperpotasemia. En total este paciente tiene tres fármacos pautados que pueden aumentar los niveles de potasio, por lo que sería recomendable un control analítico asiduo.

No hemos encontrado en la bibliografía consultada estudios para estos tres últimos subcriterios, es decir, que analice este tipo de duplicidades para el criterio A3.

4.3.13.7 Subcriterio AR

El subcriterio AR del criterio A3 se infringe cuando en una misma prescripción se encuentran dos o más betabloqueantes (Tabla 3.38). En la Tabla 4.43 se muestra que la infracción se detecta en un único paciente y en un solo plan de tratamiento y los resultados para el conjunto de subcriterios.

	Criterio A3 Subcriterio AR	Criterio A3 Conjunto de subcriterios
Pacientes	1	410
Planes de tratamiento	1	1082

Tabla 4.43. Paciente y plan de tratamiento donde se infringe el subcriterio AR y el criterio A3 en su conjunto.

El paciente es menor de 65 años, tiene prescrito en el mismo plan de tratamiento bisoprolol y atenolol con una duración del plan de tratamiento de 84 días, con dos médicos prescriptores durante todo el periodo de estudio. Mientras que en nuestro estudio no se ha hallado ningún paciente con edad igual o mayor de 65 años con dos betabloqueantes prescritos, los resultados de Pérez et al., (26) variaron entre un 0,11-0,13 %, a lo largo de los años de su estudio.

4.3.13.8 Combinación subcriterio AR- subcriterio AJ

La combinación AR-AJ, del criterio A3 se infringe cuando encontramos en una misma prescripción betabloqueantes con combinaciones de betabloqueantes y tiazidas (Tabla 3.43). En la Tabla 4.44 se muestra el número de pacientes y planes de tratamiento donde se infringe

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

la combinación AR-AJ, así como los datos correspondientes a pacientes de edad igual o mayor de 65 años.

	Criterio A3 Subcriterios AR-AJ	Criterio A3 Subcriterios AR-AJ Edad ≥ 65 años	Criterio A3 Conjunto de subcriterios
Pacientes	2	2	410
Planes de tratamiento	2	2	1082

Tabla 4.44. Pacientes y planes de tratamiento donde se infringe la combinación AR-AJ y el criterio A3 en su conjunto.

Los dos pacientes en los que se detecta la infracción de la combinación AR-AJ, son mujeres mayores de 65 años; una de ellas, tiene prescrito en el mismo plan de tratamiento atenolol y atenolol + clortalidona y ha tenido cuatro médicos durante todo el periodo de estudio. La otra paciente tiene bisoprolol y bisoprolol + hidroclorotiazida y le han prescrito tratamiento dos médicos diferentes.

4.3.13.9 Subcriterio AU

El subcriterio AU del criterio A3 se infringe cuando encontramos en una misma prescripción dos o más ACA con efectos principalmente vasculares (Tabla 3.38). En la Tabla 4.45 se muestra el número de pacientes y sus planes de tratamiento, en los que se infringe el subcriterio AU, así como los datos correspondientes a pacientes de edad igual o mayor de 65 años.

	Criterio A3 Subcriterio AU	Criterio A3 Subcriterio AU Edad ≥ 65 años	Criterio A3 Conjunto de subcriterios
Pacientes	2	2	410
Planes de tratamiento	2	2	1082

Tabla 4.45. Pacientes y planes de tratamiento donde se infringe el subcriterio AU y el criterio A3 en su conjunto.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Se trata de dos pacientes de sexo masculino mayores de 65 años, que han tenido un único médico prescriptor durante todo el periodo de estudio. Uno de ellos, tiene prescrito nifedipino y amlodipino y el otro, manidipino y amlodipino en el mismo plan de tratamiento. Para Pérez et al., (26) los resultados a lo largo del estudio varían entre un 0,17 %-0,23 % frente a nuestro estudio, que encontramos 2 pacientes del total de 2312 que tienen prescritos dos ACA, es decir un 0,09 %.

En la bibliografía revisada, no hemos hallado ningún estudio publicado sobre estos dos subcriterios del criterio A3.

4.3.13.10 Combinación subcriterio AU-subcriterio AT

La combinación AU-AT del criterio A3 se infringe cuando encontramos en una misma prescripción ACA con efectos principalmente vasculares, con combinaciones de IECA y ACA (Tabla 4.43). En la Tabla 4.46 se muestra el número de pacientes y sus planes de tratamiento donde se infringe la combinación AU-AT, así como los datos correspondientes a pacientes de edad igual o mayor de 65 años.

	Criterio A3 Subcriterios AU-AT	Criterio A3 Subcriterios AU-AT Edad ≥ 65 años	Criterio A3 Conjunto de subcriterios
Pacientes	2	2	410
Planes de tratamiento	11	11	1082

Tabla 4.46. Pacientes y planes de tratamiento donde se infringe la combinación AU-AT y el criterio A3 en su conjunto.

Esta infracción se identifica en dos pacientes mayores de 65 años, un hombre y una mujer, en los dos casos con enalapril + lecardipino y amlodipino. Uno de estos pacientes tiene prescrito estos dos medicamentos durante 10 planes de tratamiento, prolongándose en el tiempo, ya que para este paciente algunos planes de tratamiento tienen una duración de más de 100 días.

4.3.13.11 Combinación subcriterio AU- subcriterio AV

Esta combinación del criterio A3 se infringe cuando encontramos en una misma prescripción ACA con efectos principalmente vasculares y combinaciones de ARA-II con ACA (Tabla 3.43). En la Tabla 4.47 se muestra el número de pacientes y planes de tratamiento

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

donde se infringe la combinación AU-AV, así como los datos correspondientes a pacientes de edad igual o mayor de 65 años.

	Criterio A3 Subcriterios AU-AV	Criterio A3 Subcriterios AU-AV Edad ≥ 65 años	Criterio A3 Conjunto de subcriterios
Pacientes	1	1	410
Planes de tratamiento	2	2	1082

Tabla 4.47. Paciente y planes de tratamiento donde se infringe la combinación AU-AV y el criterio A3 en su conjunto.

Esta combinación de subcriterios se infringe en un paciente de sexo masculino, mayor de 65 años, que tiene pautado amlodipino + hidroclorotiazida + valsartán y, por otro lado, mandipino, en dos planes de tratamiento con una duración de 94 y 45 días

En la bibliografía revisada, no hemos hallado ningún estudio publicado sobre estas dos últimas combinaciones de subcriterios del criterio A3.

4.3.13.12 Subcriterio AZ

El subcriterio AZ del criterio A3 se infringe cuando encontramos en una misma prescripción dos o más IECA (Tabla 3.38). En la Tabla 4.48 se observa que el único caso encontrado fue el de un paciente, mayor de 65 años y varón.

	Criterio A3 Subcriterio AZ	Criterio A3 Subcriterio AZ Edad ≥ 65 años	Criterio A3 Conjunto de subcriterios
Pacientes	1	1	410
Planes de tratamiento	1	1	1082

Tabla 4.48. Paciente y plan de tratamiento donde se infringe el subcriterio AZ y el criterio A3 en su conjunto.

La infracción se detecta porque tiene prescrito en el mismo plan de tratamiento captopril y enalapril. La presencia de ambos medicamentos puede estar justificada si el captopril está prescrito únicamente para una subida de tensión puntual y no de manera

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

crónica. En caso contrario, se trataría de una infracción. Aun así, se observa en un 0,04 % de los pacientes con edad igual o mayor a 65 años, valor similar a otros publicados (26), aunque inferior al obtenido por Cahir et al. (23) y Bradley et al. (24), que encontraron que un 1,08 % y un 0,12 %, respectivamente, de pacientes iguales o mayores de 70 años, tenían prescritos dos IECA.

Cahir et al. (23) indican que para el criterio A3, el uso de dos IECA en una misma prescripción es más frecuente en hombres que en mujeres (OR género femenino vs masculino 0,79 IC 95 % 0,74-0,85) y en pacientes más jóvenes, con edad comprendida entre 70-74 años, con respecto a los de edad igual o mayor de 75 años (OR edad \geq 75 vs 70-74 años 0,73 IC 95 % 0,68-0,78).

4.3.13.13 Combinación subcriterio AZ - subcriterio BA

La combinación AZ-BA del criterio A3 se infringe cuando se encuentran en una misma prescripción un IECA con combinaciones de IECA con diuréticos o ACA (Tabla 3.43). En la Tabla 4.49 se muestra el número de pacientes y los planes de tratamiento donde se infringe la combinación AZ-BA, así como los datos correspondientes a pacientes de edad igual o mayor de 65 años.

	Criterio A3 Subcriterios AZ-BA	Criterio A3 Subcriterios AZ-BA Edad \geq 65 años	Criterio A3 Conjunto de subcriterios
Pacientes	3	1	410
Planes de tratamiento	6	2	1082

Tabla 4.49. Pacientes y planes de tratamiento donde se infringe la combinación AZ-BA y el criterio A3 en su conjunto.

Esta combinación se infringe en tres pacientes varones, todos con más de un médico durante todo el periodo de estudio. En el primero de ellos, la infracción se identifica por la prescripción en el mismo plan de tratamiento de perindopril + indapamida y ramipril. En otro de ellos, por el uso de ramipril + hidroclorotiazida y ramipril, uso que puede estar justificado si no se sobrepasa la dosis máxima de ramipril y se quiere utilizar este IECA en distintas tomas. Otro de los pacientes tiene enalapril + hidroclorotiazida junto con captopril y al igual que se comentó en el subcriterio AZ, si el captopril lo tiene prescrito únicamente para una subida de

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

tensión puntual y no de manera crónica, puede estar justificado. No hemos hallado datos publicados en la bibliografía revisada sobre este tipo de infracción del criterio A3.

4.3.13.14 Subcriterio BG

El subcriterio BG del criterio A3 se infringe cuando encontramos en una misma prescripción fármacos usados en la hipertrofia prostática benigna, concretamente dos o más alfabloqueantes utilizados de manera concomitante (Tabla 3.38). Hemos encontrado otras combinaciones que están recomendadas en los tratamientos, como alfabloqueantes e inhibidores de la 5-alfa-reductasa o anticolinérgicos que por lo tanto no se han contabilizado como infracción del criterio A3 (131). En la Tabla 4.50 se muestra el número de pacientes y planes de tratamiento donde se infringe el subcriterio BG, así como los datos correspondientes a pacientes de edad igual o mayor de 65 años.

	Criterio A3 Subcriterio BG	Criterio A3 Subcriterio BG Edad ≥ 65 años	Criterio A3 Conjunto de subcriterios
Pacientes	2	2	410
Planes de tratamiento	2	2	1082

Tabla 4.50. Pacientes y planes de tratamiento donde se infringe el subcriterio BG y el criterio A3 en su conjunto.

Este subcriterio se infringe en dos pacientes, de sexo masculino mayores de 65 años polimedicados; uno de ellos fue atendido por tres médicos y otro por cuatro durante todo el periodo de estudio. En el primero de ellos, la infracción del subcriterio se identifica por la prescripción en el mismo plan de tratamiento de dutasterida + tamsulosina y alfuzosina, es decir, este paciente tiene prescrito el inhibidor de la 5 alfa-reductasa + alfabloqueante y otro alfabloqueante diferente. El otro paciente tiene prescrito silodosina y tamsulosina, es decir, dos alfabloqueantes. No hemos encontrado datos publicados en la bibliografía, sobre este tipo de infracción del criterio A3.

4.3.13.15 Subcriterio BH

El subcriterio BH del criterio A3 se infringe cuando encontramos en una misma prescripción más de un antidepresivo ISRS (Tabla 3.38). En la Tabla 4.51 se muestra el número

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

de pacientes y planes de tratamiento donde se infringe el subcriterio BH, así como los datos correspondientes a pacientes de edad igual o mayor de 65 años.

	Criterio A3 Subcriterio BH	Criterio A3 Subcriterio BH Edad ≥ 65 años	Criterio A3 Conjunto de subcriterios
Pacientes	3	1	410
Planes de tratamiento	12	3	1082

Tabla 4.51. Pacientes y planes de tratamiento donde se infringe para el subcriterio BH y el criterio A3 en su conjunto.

Se trata de tres pacientes mujeres, dos de ellas menores de 65 años; todas han sido tratadas por dos médicos y están polimedcadas. A dos pacientes se les ha prescrito en el mismo plan de tratamiento escitalopram y paroxetina, dos ISRS y a la tercera, sertralina y paroxetina. En nuestro estudio la infracción se produce en un 0,04 % de los pacientes con edad igual o mayor a 65 años, valor similar a los publicados por Pérez et al. (26) y Cahir et al. (23) que encontraron que un 0,04 % y 0,02 % de los pacientes tenían prescritos dos ISRS e inferior al obtenido por Bradley et al. (24), que hallaron que un 0,08 % de pacientes iguales o mayores de 70 años, tenían prescritos dos ISRS.

Cahir et al. (23) hallaron que para el criterio A3, el uso de dos ISRS en una misma prescripción era más frecuente en mujeres que en hombres (OR género mujeres vs hombres 2,24 IC 95 % 1,31-3,84) y en pacientes mayores de 75 años con respecto a los de edad entre 70-74 años (OR edad ≥ 75 vs 70-74 años 1,78 IC 95 % 1,02-3,10). En nuestro trabajo al tratarse solo de tres pacientes, aunque también de sexo femenino, no se pudo aplicar el modelo logístico y por tanto analizar la influencia del sexo y la edad.

Por último, Rongen et al. (107), detectaron que del total de las 331 PIM, 74 correspondían a duplicidades de fármacos de la misma clase y en 11 intervienen los antidepresivos (15 %), o sea, en un 3,32 % del total. En nuestro caso, para el subcriterio BH, encontramos 3 planes de tratamiento en un único paciente de 65 o más años, donde había dos ISRS, es decir, en un 0,94 % del total de planes de tratamiento. Sus resultados son más elevados y como destacan los autores, los criterios STOPP/START fueron aplicados en una

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

población psiquiátrica extremadamente compleja donde se utilizan combinaciones de fármacos, a dosis altas, para tratar episodios o fases agudas de la enfermedad.

4.3.13.16 Subcriterio BM

El subcriterio BM se infringe cuando en un mismo plan de tratamiento se encuentren dos ansiolíticos (Tabla 3.38). Para el desarrollo del subcriterio BM se sigue el mismo método de análisis que para el criterio BK, descrito en el apartado 3.4.12. En la Tabla 4.52, se muestra el número de pacientes y planes de tratamiento, obtenidos a partir de la Tabla **S2.A3BM**, donde se infringe el subcriterio BM, así como los datos correspondientes a pacientes de edad igual o mayor de 65 años. El 48,8 % de los pacientes y el 51,5 % de los planes de tratamiento en los que se infringe el criterio A3 corresponden al subcriterio BM. Los pacientes con edad igual o superior a 65 años constituyen el 25,5 % de los pacientes donde se infringe el subcriterio BM, a los que les corresponde el 22,1 % de los planes de tratamiento.

	Criterio A3 Subcriterio BM	Criterio A3 Subcriterio BM Edad ≥ 65 años	Criterio A3 Conjunto de subcriterios
Pacientes	200	51	410
Planes de tratamiento	557	123	1082

Tabla 4.52. Pacientes y planes de tratamiento donde se infringe el subcriterio BM. y el criterio A3 en su conjunto.

A partir de la Tabla **S2.A3BMPOLIMEDICADOS** podemos obtener el número de planes de tratamiento y pacientes que están polimedificados, como se muestra en el Cuadro 4.45.

```
S2.A3BMPOLIMEDICADOS <- S2.A3BM %>% group_by(Id_trat) %>% filter(
nFarmacos >=5)

length( unique (S2.A3BMPOLIMEDICADOS$NUSS))
## [1] 134
length( unique (S2.A3BMPOLIMEDICADOS$Id_trat))
## [1] 375
```

Cuadro 4.45. Script de RStudio® para obtener los pacientes polimedificados y sus planes de tratamiento en los que se infringen el subcriterio BM del criterio A3.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

En la Tabla 4.53 se exponen los resultados para el subcriterio BM correspondientes al grupo de polimedicados. Del total de pacientes que toman dos o más ansiolíticos, el 67 % son polimedicados y tienen prescrito en su plan de tratamiento 5 o más fármacos.

	Criterio A3 Subcriterio BM	Criterio A3 Subcriterio BM Polimedicados
Pacientes	200	134
Planes de tratamiento	557	375

Tabla 4.53. Pacientes polimedicados y sus planes de tratamiento donde se infringe el subcriterio BM y el criterio A3 en su conjunto.

Para analizar la infracción del subcriterio BM se ha buscado a partir de la Tabla S3.A3BM, la relación entre el número de médicos, la edad (critEdad= 0, menores de 65 años; critEdad= 1, 65 y mayores de 65 años) y el sexo (Cuadro 4.46).

```
S3.A3BM <- S2.A3BM %>% distinct(NUSS) %>% left_join(pacientes.A3,
by = "NUSS")
S3.A3BM <- within(S3.A3BM, critEdad <- ifelse(minEdad < 65, 0, 1) )
with(S3.A3BM, table(Sexo, nMed, critEdad))
## , , critEdad = 0
##
##      nMed
## Sexo  1  2  3  4  5  6  7
##   F 55 25 15  4  5  2  0
##   M 24  6  6  3  2  0  2
##
## , , critEdad = 1
##
##      nMed
## Sexo  1  2  3  4  5  6  7
##   F 12 12  7  2  1  1  0
##   M  3  5  6  2  0  0  0
```

Cuadro 4.46. Script de RStudio® para la relación del número de médicos, la edad y el sexo en el subcriterio BM del criterio A3.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 2447218	Código de verificación: Nc+13P1s
Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Como se puede apreciar en las Tablas 4.54 y 4.55, el mayor número de infracciones se da cuando al paciente lo atiende uno o dos médicos y en gran medida para los menores de 65 años. En estos pacientes menores de 65 años el número de infracciones se quintuplica para un médico y se duplica para el caso de dos, con respecto a los pacientes iguales o mayores de 65 años. En ambos grupos de edad, es mayor el número de mujeres que de hombres, teniendo en cuenta que del total de pacientes que intervienen en el criterio A3, el 56 % son mujeres.

nMed	1	2	3	4	5	6	7
Sexo Femenino	55	25	15	4	5	2	0
Sexo Masculino	24	6	6	3	2	0	2

Tabla 4.54. Número de infracciones en función del sexo y el número de médicos(nMed) para el subcriterio BM en pacientes menores de 65 años (critEdad= 0).

nMed	1	2	3	4	5	6	7
Sexo Femenino	12	12	7	2	1	1	0
Sexo Masculino	3	5	6	2	0	0	0

Tabla 4.55 Número de infracciones en función del sexo y el número de médicos(nMed) para el subcriterio BM en pacientes de 65 años o más (critEdad= 1).

En nuestro estudio, el uso de dos o más ansiolíticos prescritos en un mismo plan de tratamiento se dio en un 2,2 % del total de pacientes de 65 o más años y un 0,8 % para sus planes de tratamiento. En el estudio Pérez et al. (26), los valores obtenidos son inferiores, siendo 1,52 % el más elevado a lo largo de los cuatro años de su estudio. Desconocemos las benzodiazepinas que se han tenido en cuenta como ansiolíticos en este trabajo, que podrían hacer variar los resultados. Aun así, tanto en el trabajo de estos autores, como en el nuestro, este subcriterio del criterio A3 es el que se infringe en un mayor número de pacientes. En nuestro caso, prácticamente el 50 % de los pacientes con infracciones del criterio A3 tenían prescritos dos o más ansiolíticos en un mismo plan de tratamiento. Además, de los 1082 planes de tratamiento con infracciones del criterio A3, el 51,5 % corresponden al subcriterio BM.

En el trabajo realizado por Rongen et al.(107) del total de las 331 PIM detectadas, 74 correspondían a duplicidades de fármacos de la misma clase. En 31 intervenían las

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

benzodiazepinas (42 %), o sea un 9,4 % de las PIM totales. En nuestro estudio se detectaron duplicidades de ansiolíticos en 123 planes de tratamiento para pacientes de 65 años o más, es decir en un 39 %, de los 319 planes de tratamiento de este grupo de edad.

Estos resultados no son de extrañar teniendo en cuenta que tres ansiolíticos (lorazepam, alprazolam y diazepam) se encuentran entre los veinte primeros principios activos de mayor consumo en número de envases según el Informe Anual de Gasto del Ministerio de Sanidad del año 2017 (54).

4.3.13.17 Subcriterio BN

El subcriterio BN se infringe cuando en un mismo plan de tratamiento se encuentren dos hipnóticos o sedantes (Tabla 3.38). Para el desarrollo del subcriterio BN se siguió el mismo método de análisis que para los subcriterios BK o BM. En la Tabla 4.56 se muestra el número de pacientes y planes de tratamiento donde se infringe el subcriterio BN, obtenidos a partir de la Tabla **S2.A3BN**, así como los datos correspondientes a pacientes de edad igual o mayor de 65 años.

	Criterio A3 Subcriterio BN	Criterio A3 Subcriterio BN Edad ≥ 65 años	Criterio A3 Conjunto de subcriterios.
Pacientes	9	2	410
Planes de tratamiento	15	3	1082

Tabla 4.56. Pacientes y planes de tratamiento donde se infringe el subcriterio BN y el criterio A3 en su conjunto.

A partir de la Tabla **S2.A3BNPOLIMEDICADOS** se obtiene el número de planes de tratamiento y pacientes que están polimedificados (Cuadro 4.47).

```
S2.A3BNPOLIMEDICADOS <- S2.A3BN %> % group_by(Id_trat) %> % filter(
nFarmacos >=5)
length( unique (S2.A3BNPOLIMEDICADOS$NUSS))
## [1] 5
length( unique (S2.A3BNPOLIMEDICADOS$Id_trat))
## [1] 8
```

Cuadro 4.47. Script de RStudio® para la obtención del número de pacientes polimedificados y sus planes en los que se infringen el subcriterio BN, del criterio A3.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 2447218	Código de verificación: Nc+13P1s
Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

En la Tabla 4.57 se exponen los resultados para el subcriterio BN del grupo de pacientes polimedicados. Del total de pacientes que infringen el subcriterio BN, 5 de ellos están polimedicados, de los cuales 2 son pacientes de 65 o más años. Además del total de planes de tratamiento con la infracción del subcriterio BN, 8 de ellos corresponden a pacientes polimedicados y de estos, 5 a pacientes de 65 años o más.

	Criterio A3 Subcriterio BN	Criterio A3 Subcriterio BN Polimedicados
Pacientes	9	5
Planes de tratamiento	15	8

Tabla 4.57. Pacientes polimedicados y sus planes de tratamiento donde se infringe el subcriterio BN.

Al igual que se hizo para el resto de los subcriterios con pacientes y planes de tratamientos suficientes para realizar el análisis, para la infracción del subcriterio BN, a partir de la Tabla **S3.A3BN**, se ha estudiado la relación entre el número de médicos, edad (critEdad= 0, menores de 65 años; critEdad=1, 65 y mayores de 65 años) y sexo (Cuadro 4.48).

```
S3.A3BN <- S2.A3BN %>% distinct(NUSS) %>% left_join(pacientes.A3, by = "
NUSS")
S3.A3BN <- within(S3.A3BN, critEdad <- ifelse(minEdad < 65, 0, 1) )

with(S3.A3BN, table(Sexo, nMed, critEdad))
## , , critEdad = 0
##
##      nMed
## Sexo 1 2 3 4 5
##   F 1 0 0 0 1
##   M 1 1 2 1 0
##
## , , critEdad = 1
##
##      nMed
## Sexo 1 2 3 4 5
##   F 0 0 0 1 0
##   M 0 0 1 0 0
```

Cuadro 4.48. Script de RStudio® para la relación del número de médicos, la edad y el sexo en el subcriterio BN del criterio A3.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Como se puede apreciar en las Tablas 4.58 y 4.59, el mayor número de infracciones se concentra en hombres menores de 65 años y no parece influir el número de médicos.

nMed	1	2	3	4	5
Sexo Femenino	1	0	0	0	1
Sexo Masculino	1	1	2	1	0

Tabla 4.58. Número de infracciones en función del sexo y el número de médicos (nMed) para el subcriterio BN en pacientes menores de 65 años (critEdad= 0).

nMed	1	2	3	4	5
Sexo Femenino	0	0	0	1	0
Sexo Masculino	0	0	1	0	0

Tabla 4.59. Número de infracciones en función del sexo y el número de médicos (nMed) para el subcriterio BN en pacientes con edad igual o superior 65 años (critEdad= 1).

Por lo tanto, en nuestro trabajo el uso de dos o más hipnóticos alcanza valores de aproximadamente un 0,1 % en los pacientes de 65 o más años y un 0,02 % para sus planes de tratamiento. Al clasificar este subcriterio tuvimos en cuenta las benzodiazepinas que eran hipnóticas, además de los hipnóticos Z (zolpidem y zopiclona), mientras que otros autores solo han considerado los dos últimos fármacos obteniendo resultados entre un 0,10 %-0,14 % (26), similares a los nuestros en cuanto al número de pacientes afectados, con edad igual o superior a 65 años.

4.3.13.18 Subcriterio BO

El subcriterio BO se infringe cuando en un mismo plan de tratamiento se hallen dos o más antipsicóticos del grupo N05A (Tabla 3.38). Para su desarrollo se siguió el mismo método que para los subcriterios BK, BM y BN. En la Tabla 4.60 se muestra el número de pacientes y planes de tratamiento donde se infringe el subcriterio BO, obtenidos a partir de la Tabla **S2.A3BO**, así como los datos correspondientes a pacientes de edad igual o mayor de 65 años.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

	Criterio A3 Subcriterio BO	Criterio A3 Subcriterio BO Edad ≥ 65 años	Criterio A3 Conjunto de subcriterios
Pacientes	22	3	410
Planes de tratamiento	108	10	1082

Tabla 4.60. Pacientes y planes de tratamiento donde se infringe el subcriterio BO y el criterio A3 en su conjunto.

De la Tabla 4.60 se deduce que el 5,4 % de los pacientes y el 10 % de los planes de tratamiento en los que se infringe el criterio A3 corresponden al subcriterio BO.

A partir de la Tabla **S2.A3BOPOLIMEDICADOS** se obtiene el número de planes de tratamiento y pacientes que están polimedidados (Cuadro 4.48).

```
S2.A3BOPOLIMEDICADOS <- S2.A3BO %> % group_by(Id_trat) %> % filter
(nFarmacos >=5)

length( unique (S2.A3BOPOLIMEDICADOS$NUSS))
## [1] 18
length( unique (S2.A3BOPOLIMEDICADOS$Id_trat))
## [1] 74
```

Cuadro 4.49. Script de RStudio® para la obtención del número de pacientes polimedidados y sus planes de tratamiento en los que se que infringe el subcriterio BO, del criterio A3.

En la Tabla 4.61 se exponen los resultados para el grupo de pacientes polimedidados. El 81 % de los pacientes en los que se infringe el subcriterio BO son polimedidados y en el 68,5 %, de sus planes de tratamiento hay prescrito 5 o más fármacos.

	Criterio A3 Subcriterio BO	Criterio A3 Subcriterios BO Polimedidados
Pacientes	22	18
Planes de tratamiento	108	74

Tabla 4.61. Pacientes polimedidados y sus planes de tratamiento donde se infringe el subcriterio BO.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

El script de RStudio® que permite estudiar la relación a partir de Tabla **S3.A3BO**, entre el número de médicos, edad (critEdad= 0, menores de 65 años; critEdad=1, 65 y mayores de 65 años) y sexo, para la infracción del subcriterio BO, se muestra en el Cuadro 4.50. Los resultados obtenidos se exponen en las Tablas 4.62 y 4.63.

```
S3.A3BO <- S2.A3BO %>% distinct(NUSS) %>% left_join(pacientes.A3,
by = "NUSS")
S3.A3BO <- within(S3.A3BO, critEdad <- ifelse(minEdad < 65, 0, 1) )
with(S3.A3BO, table(Sexo, nMed, critEdad))
## , , critEdad = 0
##
##      nMed
## Sexo 1 2 3 4 6 7
##   F 2 2 0 3 1 1
##   M 3 4 2 1 0 0
##
## , , critEdad = 1
##
##      nMed
## Sexo 1 2 3 4 6 7
##   F 0 1 2 0 0 0
##   M 0 0 0 0 0 0
```

Cuadro 4.50. Script de RStudio® para la relación del número de médicos, la edad y el sexo en el subcriterio BO del criterio A3.

nMed	1	2	3	4	6	7
Sexo Femenino	2	2	0	3	1	1
Sexo Masculino	3	4	2	1	0	0

Tabla 4.62. Número de infracciones en función del sexo y el número de médicos(nMed) para el subcriterio BO en pacientes menores de 65 años (critEdad= 0).

nMed	2	3
Sexo Femenino	1	2
Sexo Masculino	0	0

Tabla 4.63. Número de infracciones en función del sexo y el número de médicos(nMed) para el subcriterio BO en pacientes de 65 años o más (critEdad= 1).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Como puede observarse en las Tablas 4.62 y 4.63, en el caso de los pacientes de edad inferior a 65 años, se detecta un número similar de infracciones para ambos sexos, ligeramente superior para el sexo masculino si consideramos las intervenciones de 1 hasta 4 médicos. Para pacientes iguales o mayores de 65 años, en los que solo se identificaron tres casos, las infracciones se dieron en el sexo femenino con 2 o 3 médicos.

En el estudio realizado por Rongen et al. (107), de las 331 PIM detectadas de las que 74 PIM eran debidas a duplicidades de fármacos, en 20 de ellas intervenían los antipsicóticos (27 %), es decir un 6 % de las PIM totales. En nuestro trabajo, para el subcriterio BO, encontramos 10 planes de tratamiento con dos antipsicóticos prescritos, en pacientes de 65 o más años, un 3,13 %, de los 319 planes de tratamiento en los cuales se infringe el criterio A3 para este grupo de edad.

Como se ha expuesto a lo largo de los resultados para el criterio A3, el método de análisis desarrollado permite obtener los pacientes y planes de tratamiento con duplicidades de fármacos. Con esta herramienta el farmacéutico puede evaluar y posteriormente realizar recomendaciones farmacológicas localizando de manera sencilla al grupo de pacientes de mayor riesgo.

4.4 Infracciones múltiples de los criterios STOPP de la familia 1

Una vez expuestos los resultados para cada uno de los criterios por separado, se describieron los correspondientes a varias infracciones en un mismo plan de tratamiento. A partir del script desarrollado en el Cuadro 3.62 (sección 3.5) con un ejemplo en la Tabla 3.46 se obtiene el número de planes de tratamiento que tienen más de una infracción (Tabla 4.64) y el número de pacientes en los que se infringen dos o más criterios (Tabla 4.65). No se incluyen las infracciones del criterio A3 ya que se desarrollan de forma diferente, analizando cada subcriterio de forma independiente y las combinaciones de subcriterios. En total se hallaron 244 pacientes y 914 planes de tratamiento donde se detecta más de una infracción de algún criterio, es decir, un 2,3 % de los pacientes totales y un 2,1 % de los planes de tratamiento.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Criterios	B12	B3	C10	C11	D7	D11	H8	L2	L3	N1
B12	247									
B3	4	25								
C10	0	0	37							
C11	1	0	0	176						
D7	0	0	0	0	120					
D11	0	0	0	0	2	11				
H8	0	0	0	3	0	0	90			
L2	26	0	6	19	1	1	7	2613		
L3	15	0	2	4	0	0	1	644	664	
N1	0	0	0	0	120	4	0	34	20	1454

Tabla 4.64. Número de planes de tratamientos donde se identifican las infracciones múltiples (**negrita**) e infracciones de cada criterio (**azul**).

Criterios	B12	B3	C10	C11	D7	D11	H8	L2	L3	N1
B12	62									
B3	1	6								
C10	0	0	16							
C11	1	0	0	99						
D7	0	0	0	0	21					
D11	0	0	0	0	1	7				
H8	0	0	0	3	0	0	78			
L2	9	0	2	13	1	1	6	988		
L3	4	0	1	2	0	0	1	158	160	
N1	0	0	0	0	21	2	0	11	6	82

Tabla 4.65. Número de pacientes donde se identifican las infracciones múltiples (**negrita**) e infracciones de cada criterio (**azul**).

Como se muestra en las Tablas 4.64 y 4.65, el mayor número de infracciones se detecta entre los criterios L2-L3, con 644 planes de tratamiento y 158 pacientes que tienen prescrito opiáceos sin laxantes (L2), y opioides de acción prolongada sin opioides de acción rápida (L3). También encontramos 21 pacientes y 120 planes de tratamiento en los que se infringe el criterio D7, que se produce por el uso de anticolinérgicos o antimuscarínicos para

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

tratar los efectos secundarios extrapiramidales de los neurolépticos y el criterio N1 que se infringe cuando se utilizan de manera concomitante dos o más fármacos con propiedades anticolinérgicos o antimuscarínicos, ya que los neurolépticos analizados tienen también propiedades anticolinérgicas. Es decir, en todos los pacientes y planes de tratamientos en los que se infringe el criterio D7, también se infringe el N1, pero no en todos en los que se infringe el criterio N1, se infringe el criterio D7. Otras infracciones múltiples que encontramos son las de los criterios L2-N1 con 11 pacientes y 34 planes de tratamiento y los criterios L3-N1 con 6 pacientes y 20 planes de tratamiento. Además, encontramos 6 planes de tratamiento y 2 pacientes con infracciones comunes entre el criterio C10, es decir, AINE en combinación con anticoagulantes en una misma prescripción y el criterio L2. También, entre los criterios C10-L3 con 1 paciente y 2 planes de tratamiento comunes. Por otro lado, el criterio C11, AINE con otro antiagregante sin tratamiento profiláctico con IBP, se produce de manera concomitante en 3, 13, 2, pacientes y 3, 19, 4 planes de tratamiento con los criterios H8, L2 y L3, respectivamente. Para el criterio B12 que se infringe cuando los antagonistas de la aldosterona se prescriben con otros fármacos que pueden aumentar los niveles de potasio, sin monitorizar el potasio, detectamos 9 pacientes y 26 planes de tratamientos en donde se identifica también la infracción del criterio L2. Asimismo, hallamos 4 pacientes y 15 planes de tratamiento con infracciones de los criterios B12-L3. Por último, localizamos un paciente y un plan de tratamiento en las siguientes combinaciones de criterios: C11-B12, L2-D7, L2-D11, y H8-L3. Para las combinaciones de los criterios B12-B3 y D7-D11 detectamos un único paciente, con 4 y 2 planes de tratamiento respectivamente donde se mantienen las infracciones.

A partir de script desarrollado en el Cuadro 3.63 con una muestra en la Tabla 3.47 se obtienen las Tablas 4.66 y 4.67, donde se exponen los resultados para los pacientes de 65 o más años. Igual que con los pacientes totales, no se tienen en cuenta las infracciones del criterio A3. En total, hallamos 117 pacientes de 65 o más años y 413 planes de tratamiento donde se identifica más de una infracción de algún criterio, es decir, en un 5,1 % de los pacientes de 65 años o más y en un 2,7 % de los planes de tratamiento se infringe más de un criterio. Si lo comparamos con respecto al total de pacientes y planes de tratamiento, los resultados son 1,2 % y un 1,1 %, respectivamente.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Crterios	B12	B3	C10	C11	D7	D11	H8	L2	L3	N1
B12	180									
B3	4	19								
C10	0	0	22							
C11	0	0	0	113						
D7	0	0	0	0	20					
D11	0	0	0	0	2	11				
H8	0	0	0	2	0	0	37			
L2	20	0	2	1	0	0	3	1150		
L3	9	0	2	1	0	0	0	318	329	
N1	0	0	0	0	20	4	0	15	10	353

Tabla 4.66. Número de planes de tratamientos de pacientes con 65 años o más donde se identifican infracciones múltiples (**negrita**) e infracciones de cada criterio (**azul**).

Crterios	B12	B3	C10	C11	D7	D11	H8	L2	L3	N1
B12	42									
B3	1	4								
C10	0	0	10							
C11	0	0	0	64						
D7	0	0	0	0	3					
D11	0	0	0	0	1	7				
H8	0	0	0	2	0	0	31			
L2	7	0	1	1	0	0	2	320		
L3	2	0	1	1	0	0	0	83	82	
N1	0	0	0	0	3	2	0	6	4	25

Tabla 4.67. Número de pacientes con 65 o más años donde se identifican las infracciones múltiples (**negrita**) e infracciones de cada criterio (**azul**).

Si comparamos los datos de infracciones múltiples en el conjunto de pacientes y planes de tratamiento con los datos de pacientes y planes de tratamiento con 65 o más años, vemos que el conjunto de las infracciones de los criterios L2-L3 siguen siendo las más comunes y lo mismo ocurre con las infracciones de los criterios L2-N1, L3-N1 y L2-B12. La mayoría de las infracciones de los criterios D7-N1 se producen en pacientes menores de 65 años,

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

concretamente en 100 planes de tratamiento, mientras que en pacientes de 65 o más años solo se producen en 20. Ocurre lo mismo con las infracciones de los criterios H8-L2, D7-N1, B12-L3, que se producen en mayor medida en los pacientes menores de 65 años. El paciente que tiene una infracción de los criterios B12-B3 en 4 planes de tratamiento tiene 65 o más años y lo mismo ocurre con 2 pacientes en los que se infringen los criterios C11-H8 y otros 2 en los que se infringen los criterios D11-N1. Las combinaciones de los criterios L2-C10, L2-C11, L3-C10, L3-C11 y D7-D11 se infringen en un solo paciente cada una de ellas.

En la Tabla 4.68 se muestran los pacientes y planes de tratamientos en los que se infringen tres criterios al mismo tiempo obtenidos a partir de los scripts recogidos en los Cuadros 3.62 y 3.63 con una muestra en las Tablas 3.46 y 3.47. En total hallamos 17 pacientes y 41 planes de tratamiento, si lo comparamos con el total, en aproximadamente un 0,2 % de los pacientes y en un 0,1 % de los planes de tratamiento se identifica la infracción de tres criterios diferentes. De estos 17 pacientes, 9 de ellos tienen 65 o más años con 23 planes de tratamiento; si lo comparamos con los pacientes de 65 años o más suponen aproximadamente un 0,4 % de ellos y un 0,15 % de los planes de tratamiento. Con respecto al total de pacientes y planes de tratamiento representan aproximadamente un 0,1 % y un 0,05 %, respectivamente.

Criterios	Pacientes totales	Planes de tratamiento totales	Pacientes Edad ≥ 65 años	Planes de tratamiento Edad ≥ 65 años
B12-L2-L3	4	12	2	9
C10-L2-L3	1	2	1	2
C11-H8-L2	2	2	1	1
C11-L2-L3	2	4	1	1
D7-D11-N1	1	2	1	2
D7-L2-N1	1	1	0	0
H8-L2-L3	1	1	0	0
L2-L3-N1	5	17	3	8
Total	17	41	9	23

Tabla 4.68. Pacientes y planes de tratamientos con infracciones de tres criterios STOPP.

Como podemos observar en la Tabla 4.68, en la mayoría de las infracciones de tres criterios en un mismo plan de tratamiento intervienen los criterios L2-L3 y también el criterio

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

N1. El mayor número de infracciones se detecta en la combinación L2-L3-N1 con 5 pacientes y 17 planes de planes de tratamientos y también encontramos 4 pacientes y 12 planes de tratamientos donde se producen las infracciones de los criterios B12-L2-L3. Lo mismo ocurre con los pacientes de 65 años o más, el mayor número de pacientes se encuentra en estos criterios.

Las infracciones de más de un criterio STOPP en un mismo paciente o plan de tratamiento han sido evaluadas por varios autores. Así, en el ámbito de atención primaria, Ryan et al. (103) realizaron un estudio con 1329 pacientes de 65 o más años, aplicando los criterios STOPP/START del año 2008, identificaron 346 PIM en un total de 284 pacientes. De estos, en 42 pacientes (3,16 %) se producen 2 PPI y en 10 pacientes (0,75 %), 3 PPI. Nuestros resultados son más elevados para dos infracciones con un 5,1 %, sin embargo, para el caso de tres infracciones son ligeramente inferiores, 0,4 %.

Otro de los estudio en el ámbito de la atención primaria fue el desarrollado por Candela Marroquín et al. (101), en 5 centros de salud. Se utilizaron los criterios STOPP/START del año 2008 y se evaluaron los medicamentos consumidos encontrando 222 PIM que afectaron a 162 pacientes de un total de 471 (34,3 %, IC 95 % 30,2-38,8). Concretamente, en 111 pacientes (23,5 %) se infringe un criterio; 39 pacientes (8,2 %) se ven afectados por dos criterios diferentes y en 10 pacientes (2 %) se infringen tres o más criterios, valores superiores a los nuestros. Aunque ambos se realicen en atención primaria, el periodo de estudio y el número de pacientes es diferente, por lo que no es de extrañar que los resultados también lo sean.

Por otro lado, Cruz-Esteve et al. (22) realizaron un estudio descriptivo transversal donde incluyeron a 45 408 pacientes de 70 años o más atendidos en centros de salud para determinar la prevalencia de PPI, según los criterios STOPP/START del año 2008 durante un año. Del total de pacientes, el 26,4 % presentaba la infracción de un criterio STOPP, el 9,1 % dos infracciones y el 3,5 % de los pacientes tres o más infracciones. En nuestro caso los porcentajes son menores, aunque nuestro periodo de análisis es mayor y los pacientes incluidos tienen 65 años o más, pero su número de pacientes es casi 20 veces el nuestro (2315 pacientes) También estos autores analizaron un número de criterios STOPP mayor al nuestro por lo tanto es lógico que las infracciones múltiples sean mayores.

A nivel hospitalario, Rongen et al. (107) realizaron un estudio durante 4 meses, en pacientes de 65 o más años ingresados en un centro psiquiátrico. Analizaron las PPI utilizando

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

los criterios de Beers del 2012 y los primeros criterios STOPP/START del año 2008. De los 164 pacientes analizados según los criterios STOPP, encontraron un total de 331 PIM en 130 pacientes (79 %); en 25 pacientes, es decir, en un 15,2 % se hallaron dos infracciones y en 29 pacientes, un 17,7 %, se producían tres infracciones. Se encontraron cuatro y cinco infracciones para 15 (9,1 %) y 16 (9,8 %) pacientes, respectivamente. En nuestro trabajo para los pacientes de 65 o más años, los resultados son que en un 5,1 % de los pacientes se producen dos infracciones y en un 0,4 % se infringen tres. Nuestros datos son mucho menores, pero debemos tener en cuenta, como indican los autores del artículo, que la población sobre la que realizan su estudio reside en un centro psiquiátrico con lo cual, se trata de pacientes muy complicados a los cuales se le están aplicando unos criterios STOPP que no fueron diseñados específicamente para este grupo.

Otro de los estudios que analizan las infracciones múltiples es el realizado por Pardo-Cabello et al. (12), que analizaron con los criterios STOPP/START versión 2, las prescripciones de 275 pacientes de 65 años o más edad, de los cuales 114 habían sufrido alguna PPI. De ellos, 79 pacientes, un 28,7 % del total, sufrieron infracciones de uno o dos criterios STOPP y 35 pacientes, o sea, un 12,7 % tenían infracciones de tres o más criterios. Al no exponer los resultados de manera desglosada no podemos comparar con nuestros datos, pero si podemos decir, que en nuestro caso encontramos que aproximadamente en un 0,2 % de los pacientes totales y en un 0,4 % de los que tienen 65 o más años se infringen tres criterios; además en ninguno de los pacientes se infringen más de tres criterios.

El método de análisis desarrollado permite identificar aquellos pacientes y planes de tratamiento con mayor número de infracciones y por lo tanto, priorizar la revisión y evaluación de su tratamiento farmacológico, evitando así una posible RAM.

4.5 Grupo de fármacos que aumentan el riesgo de caídas

En la Tabla 4.1 recogida al inicio de esta sección de Resultados se indica, que el número de pacientes iguales o mayores de 65 años estudiados es de 2312, a los que les corresponde 15 601 planes de tratamiento. En el Cuadro 3.70 (sección 3 Método de Análisis), se muestra el script de RStudio® que nos permite conocer que, de las 118 890 dispensaciones correspondiente a 15 601 planes de tratamientos, 14 278 dispensaciones fueron de fármacos que aumentan el riesgo de caídas, o sea un 12 % del total de dispensaciones. También permite

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

obtener el número de planes de tratamientos con fármacos que aumentan el riesgo de caídas, 5672 (36,4 %).

En el Cuadro 4.51 se muestra el script de RStudio® realizado para obtener el número, sexo e intervalo de edad de los pacientes que tienen prescrito alguno de los fármacos objeto de estudio, así como el número de médicos que los han atendido. Los resultados se muestran en la Tabla 4.69.

```
demografia <- datos652 %> % group_by(NUSS) %> % summarise(Sexo =
unique (Sexo), MnEdad = min(Edad), MxEdad = max(Edad),
nMed = length(unique(Medico)))
```

Cuadro 4.51. Script en RStudio® para obtener el número de dispensaciones, sexo y e intervalo de edad de los pacientes objeto de estudio.

De la Tabla 4.69 se deduce que el 44,3 % (1024) de los pacientes con edad igual o superior a 65 años tienen prescrito algún fármaco que aumenta el riesgo de caídas.

Sexo	Pacientes
Femenino	673
Masculino	351
Edad (años)	
Mínima	65
Máxima	98

Tabla 4.69. Pacientes con edad igual o superior a 65 años que tienen prescrito algún fármaco que aumenta el riesgo de caídas.

En la Tabla 4.70 se recoge el número de pacientes en función del número de médicos que los han atendido, observándose que aproximadamente un 72 % de los pacientes han sido atendidos por un médico durante todo el periodo objeto de estudio, frente a un 18,5 % que han tenido dos médicos y un 9,5 % que han sido tratados por un número de médicos que oscila entre tres y seis.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Médicos	1	2	3	4	5	6	
Pacientes	736	190	64	28	5	1	Total: 1024

Tabla 4.70. Número de pacientes en función de los médicos que los han atendido.

Marvin et al. (72) realizaron una revisión de la medicación de aquellos pacientes mayores de 70 años que habían sufrido alguna caída y que además tenían prescrito seis o más medicamentos o un medicamento problemático, definiendo este como aquel medicamento que aumentaba el riesgo de caídas. De un total de 100 pacientes, el 65 % tenían prescrito algún medicamento que aumentaba el riesgo de caídas en el momento del ingreso y un 60 % en el momento del alta. En nuestro caso, el porcentaje es ligeramente inferior, un 44,3 %, lo cual puede ser debido a que no tuvimos en cuenta los ACA, los nitratos, los antihipertensivos utilizados en la insuficiencia cardiaca, los IECA o ARA-II como hicieron estos autores. Estos grupos de medicamentos no se incluyeron en nuestro estudio ya que, al no disponer de la historia clínica del paciente, no podíamos conocer si el paciente había sufrido un episodio vasovagal, hipoglucémico o bradicárdico que pudiera aumentar indirectamente el riesgo de caídas. Para estos autores el porcentaje de medicamentos que aumenta el riesgo de caídas con respecto al total de medicamentos en el momento del ingreso fue de 16,4 % y en el alta de un 12,4 %. En nuestro estudio, el porcentaje es de un 12 % similar al momento del alta, aunque nuestros pacientes son a nivel ambulatorio.

En el Cuadro 4.52 se expone el script en RStudio® para obtener el número de pacientes polimedicados y los planes de tratamiento para los pacientes iguales o mayores de 65 años que toman fármacos que aumentan el riesgo de caídas. Los resultados se exponen en la Tabla 4.71.

```
polimed652caid<-datos652 %> % group_by(Id_trat) %> % filter
(nFarmacos>=5)
```

Cuadro 4.52. Script en RStudio® para obtener el número de planes de tratamiento y pacientes polimedicados con fármacos que aumentan el riesgo de caídas.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218

Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

	Pacientes	Planes de tratamiento
Edad ≥ 65 años	2312	15 601
Edad ≥ 65 años polimedicados	1077	6405
Edad ≥ 65 años con fármacos que aumentan el riesgo de caídas	1024	5672
Edad ≥ 65 años con fármacos que aumentan el riesgo de caídas y polimedicados	663	3640

Tabla 4.71. Pacientes con edad ≥ 65 años, polimedicados y con fármacos que aumentan el riesgo de caídas y sus planes de tratamientos.

De los 2312 pacientes con edad igual o superior a 65 años, el 46,6 % son pacientes polimedicados y del total de planes de tratamiento, 15 601, el 41 % contienen 5 o más medicamentos. Además, del total de pacientes con algún fármaco prescrito que aumenta el riesgo de caídas, 1024, el 64,7 % está polimedicado, y del total de planes de tratamiento, 5672, el 64,2 % tiene 5 o más fármacos prescritos. Si lo comparamos con el total de pacientes de edad igual o superior a 65 años obtenemos que el 28,7 % de los pacientes y el 23,3 % de los planes de tratamiento tienen 5 o más fármacos prescritos y además tienen un fármaco que aumenta el riesgo de caídas.

En el estudio realizado por Marvin et al. (72) el 62 % de los pacientes estaban polimedicados y de éstos, un 92 % tomaba algún fármaco que aumentaba el riesgo de caídas lo que representaba el 57 % del total de los pacientes. Si lo comparamos con nuestros resultados, observamos que un 46,6 % son pacientes polimedicados y de estos un 61,5 % tienen además prescrito un fármaco que aumenta el riesgo de caídas, lo que corresponde con un 28,7 % de los pacientes totales con edad igual o superior a 65 años. A pesar de que Marvin et al. (72), consideran a los pacientes polimedicados cuando tienen prescrito 6 o más fármacos, y sus datos corresponden a pacientes mayores de 70 años, la diferencia entre sus resultados y los nuestros puede explicarse también por el mayor número de grupos de fármacos que tuvieron en cuenta para el estudio. Los autores, además de considerar los mismos que nosotros, incluyeron otros como los IECA, ARA-II, nitratos, α -bloqueantes, nitratos o ACA. Marvin et al, justifican su inclusión ya que inducen indirectamente las caídas a través de mecanismos como el síndrome vasovagal, bradicardia, taquicardia o hipoglucemia.

Con el fin de conocer el número de dispensaciones se procedió a desarrollar el script recogido en el Cuadro 4.53 que permite agrupar a los pacientes en función del número de

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

dispensaciones, observándose en la Tabla 4.72 que el mayor número de pacientes, alrededor de un 49 %, se encuentra en el intervalo de ≥ 1 a < 3 dispensaciones de fármacos que aumentan el riesgo de caídas y que hay un total de 179 pacientes con un número elevado de dispensaciones, entre ≥ 10 a < 30 . Por lo que, aproximadamente la mitad de los pacientes, reciben esta medicación puntualmente, sin embargo, prácticamente la otra mitad pasan a tener esta medicación de manera crónica.

```
Resumen1 <-
  hist(Resumen0$ndisp, breaks = c(1, 3, 5, 10, 30, 50, 100, 300, 500, 1
000), plot = FALSE)
Resumen1 <-with(Resumen1, cbind( breaks[10], breaks[1], counts))
colnames(Resumen1) <-c("igual o más", "y menos de", "num pacientes")
```

Cuadro 4.53. Script de RStudio® para agrupar a los pacientes en función del número de dispensaciones.

Dispensaciones	Pacientes
≥ 1 a < 3	500
≥ 3 a < 5	85
≥ 5 a < 10	116
≥ 10 a < 30	179
≥ 30 a < 50	71
≥ 50 a < 100	54
≥ 100 a < 300	19
	Total: 1024

Tabla 4.72. Número de pacientes en función del número de dispensaciones de fármacos que aumentan el riesgo de caídas.

En los Cuadros 3.72 y 3.73 (apartado 3.6 de Método de Análisis), se recogía el script como obtener la Tabla **T_nuss_grupofarm** a partir de la Tabla **datos652**. Realizando un filtro por grupo farmacológico de **T_nuss_grupofarm**, se obtiene la Tabla 4.73 que recoge el número de pacientes y de dispensaciones por grupo farmacológico. El hecho de que el número total de pacientes sea mayor de 1024 es debido a que muchos ellos tienen más de un grupo farmacológico dispensado y, por lo tanto, se suman en más de un grupo.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Grupo farmacológico	Dispensaciones	Pacientes
Antipsicóticos	628	100
Benzodiazepinas	7008	673
Antidepresivos	2599	325
Opioides	3248	382
Hipnóticos Z	795	112
Total	14 278	1592

Tabla 4.73. Número de pacientes y de dispensaciones por grupo farmacológico.

En el Cuadro 4.54 se muestra el script de RStudio® que nos permite obtener a partir de la Tabla **Tcaidas** (Cuadro 3.72), el número de dispensaciones en función de cada uno de los grupos ATC y por grupos farmacológicos; esta nueva tabla pasa a llamarse **Tab_ATC_gATC**.

```
Tab_ATC_gATC <-table(Resumen2$ATC, Resumen2$gATC)
```

Cuadro 4.54. Script de RStudio® para obtener el número de dispensaciones en función de cada uno de los grupos ATC y por grupos farmacológicos.

El script del Cuadro 4.55 permite obtener el número total de dispensaciones por grupo ATC (Tabla 4.74) sumando las filas de **Tab_ATC_gATC**; y las dispensaciones totales por grupos farmacológicos (Tabla 4.73) sumando las columnas de **Tab_ATC_gATC**.

```
margin.table(Tab_ATC_gATC, 1)
margin.table(Tab_ATC_gATC, 2)
```

Cuadro 4.55. Script de RStudio® para obtener el número de dispensaciones por separado de cada uno de los grupos ATC y por grupos farmacológicos.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Grupo ATC	Dispensaciones
M03B (Relajantes musculares de acción central)	29
N02A (Opioides)	3179
N02B (Otros Analgésicos y Antipiréticos)	5
N03A (Antiepilépticos)	105
N05A (Antipsicóticos)	628
N05B (Ansiolíticos)	5302
N05C (Hipnóticos y sedantes)	2367
N06A (Antidepresivos)	2597
N06C (Psicolépticos y psicoanalépticos en combinación)	2
N07B (Drogas usadas en desórdenes adictivos)	1
R05D (Supresores de la tos, excluyendo combinaciones con expectorantes)	68
Total	14 278

Tabla 4.74. Número de dispensaciones por grupo ATC.

Nuestros resultados muestran un alto consumo de benzodiazepinas y antidepresivos, concretamente 7008 de benzodiazepinas (49 %) y 2599 de antidepresivos (18 %) (Tabla 4.73). En un gran número de publicaciones se ha asociado el uso de las benzodiazepinas con el aumento del riesgo de caídas, ya que afectan negativamente al equilibrio en las personas mayores (66, 132, 133); a este hecho hay que añadir que la dosis necesaria para alcanzar la sedación con benzodiazepinas es del 50 % de la habitual en un adulto de menor edad (66). Se ha observado que el aumento repentino de las dosis de benzodiazepinas, así como el uso concomitante con otras benzodiazepinas aumenta el riesgo de caídas (132, 133). En cuanto a los antidepresivos, tanto los ADT como los ISRS, ambos incluidos en nuestro estudio, se han asociado también con las caídas (66, 134, 135). Algunos autores incluso, han constatado que con los ISRS hay un mayor porcentaje de riesgo de caídas que con los ADT (136). Milos et al. (71) muestran resultados como el nuestro con un alto consumo de estos dos grupos de fármacos. Los autores realizan un estudio transversal con 369 pacientes mayores de 75 años, el grupo de fármacos con mayores prescripciones fue el de los antidepresivos (29,4 %) seguido de los ansiolíticos (24 %) y en tercer lugar, los hipnóticos y sedantes (23,1 %). Nicieza-García et al. (137) analizaron un total de 223 pacientes de edad igual o mayor de 65 años que tomaban simultáneamente 10 o más medicamentos al día. Aplicando los criterios STOPP, del total de pacientes analizados, el 73,9 % tenían al menos una PPI. Los fármacos más comúnmente involucrados pertenecen al sistema nervioso central por detrás de los del sistema vascular. El

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

6,3 % de la población tenía pautada una benzodiazepina cuando había tenido una o más caídas en los últimos 3 meses y el 5,4 % de los pacientes que sufría caídas recurrentes tenía algún opiáceo a largo plazo.

Para los opioides, el número de dispensaciones es de 3248 (22,5 %) de un total de 14 278, concretamente, para el grupo ATC N02A se encontraron 3179 (22,3 %). Milos et al. (71) hallaron un porcentaje algo menor, de un total de 808 prescripciones, el 17,6 % pertenecían al grupo N02A. Por otra parte, Söderberg et al. (69) observaron que de un total de 167 257 pacientes que habían sufrido una caída, a 7450 se les dispensó un opioide en los 28 días anteriores a la caída. De esta población, el 78 % tenían más de 60 años. Los autores destacaron entre sus conclusiones que se había observado que el mayor riesgo de caídas se producía dentro de los siete primeros días una vez había iniciado el tratamiento con el opioide. Con el método de análisis desarrollado en el RStudio® podemos realizar una búsqueda inmediata del grupo de pacientes que ha iniciado tratamiento con opioides. De esta manera, podemos identificar a esta población y realizar una intervención farmacéutica en caso de que fuese necesario. Por ejemplo, disminuir la dosis del tratamiento opioide de inicio reciente en caso de sedación y así, prevenir una caída. Por lo tanto, con el método desarrollado detectamos aquellos pacientes con dolor con inicio de tratamiento reciente y de difícil manejo.

En el caso de los hipnóticos, el número de pacientes con hipnóticos Z (zopidem o zopiclona) es de 112, un 11 % de los 1024 pacientes analizados con 795 dispensaciones, un 5,6 % del total. Algunos autores han evaluado el uso de benzodiazepinas e hipnóticos Z por separado destacando que el uso de estos últimos se ha asociado también, con un aumento de caídas (66, 67). Mestres et al. (138) analizaron las prescripciones de pacientes en un centro sociosanitario; un 33,3 % de los pacientes tenían pautados benzodiazepinas/ hipnóticos y de estos, el 19,9 % llevaban con estos fármacos más de cuatro semanas. Al analizarlo con detalle, 4 tomaban zopidem y 17 zopiclona, es decir, el 13 % de los pacientes, un porcentaje bastante similar al nuestro a pesar de la diferencia en el tamaño muestral. Para Pérez et al. (26), el porcentaje de personas que tomaban zopidem o zopiclona 28 o más días varía entre un 9,4 % en el año 2012 a un 10,6 % en el año 2015. Sus resultados se asemejan bastante a los nuestros, a pesar de que los autores contabilizaron a los pacientes una vez tuvieron prescrito el hipnótico 28 días o más, y nosotros desde el momento de la prescripción.

En nuestro estudio, los antipsicóticos son el grupo farmacológico con menor número de dispensaciones, un 4,4 % sobre el total en 100 (10 %) pacientes (Tabla 4.73). Varios autores

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

han asociado los antipsicóticos con un aumento del riesgo de caídas, incluso, su uso prolongado, más de 90 días, aumenta en un 81 % el riesgo de caídas (66, 139). Por lo tanto, con el algoritmo desarrollado podemos identificar a este grupo de pacientes que necesitan un seguimiento prolongado en el tiempo de su medicación, así como evaluar otros factores o medicación que frecuentemente tienen asociada y que puede aumentar el riesgo de caídas.

Como se muestra en la Tabla 4.73, en nuestro trabajo hemos encontrado pacientes con distintas dispensaciones de varios grupos farmacológicos. De los 2312 pacientes analizados iguales o mayores de 65 años, 1024 tenían algún fármaco que aumentaba el riesgo de caídas, además a 176 personas se les había dispensado alguna benzodiazepina y un opioide (17 %) y 29 pacientes tenían dispensaciones de hipnóticos Z y opioides (2,8 %). En total, en un 19,8 % de los pacientes hallamos dispensaciones de estos grupos de fármacos que aumentaban el riesgo de caídas. En otros trabajos la prevalencia en el uso concomitante de estos fármacos ha sido mayor, en un estudio realizado en una residencia de mayores se encontró en un 48,4 % de la población estudiada tomaba opioides más un ansiolítico/hipnótico (140).

El método desarrollado para detectar los pacientes a los que se les han prescrito fármacos que aumentan el riesgo de caídas, permite realizar una revisión más certera que el análisis uno por uno de los pacientes, y es una gran oportunidad para la intervención del farmacéutico, con la posibilidad de reducir el riesgo de caídas por la evaluación de este grupo de fármacos que también aumenta la confusión y el deterioro cognitivo en la población geriátrica no institucionalizada.

4.6 Criterio STOPP D5 de la familia 2

Como se expone en el apartado 3.7 de la sección 3 Método de Análisis, la infracción del criterio D5 se produce por la prescripción y uso de benzodiazepinas durante un tiempo igual o superior a 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).

A partir del script recogido en el Cuadro 3.74 que se expone en la sección 3.7, se obtiene el número de pacientes con benzodiazepinas y dentro de estos, aquellos que llevan

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por:	Fecha:
SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

28 días o más con ellas. Los resultados que se exponen en la Tabla 4.75 muestran que el 87 % de los pacientes con benzodiazepinas continúan con ellas pasados los 28 días de prescripción. De estos, dos tercios son mujeres, 66 %, y el 34 % hombres. Del total de pacientes que se recogen en este estudio, 10 460, el 24 % tiene prescrito alguna benzodiazepina y el 21 % durante 28 días o más.

Número de pacientes con benzodiazepinas	2500
Número de pacientes con benzodiazepinas durante 28 o más días	2178
Pacientes de sexo femenino con benzodiazepinas durante 28 o más días	1447
Pacientes de sexo masculino con benzodiazepinas durante 28 o más días	731

Tabla 4.75. Pacientes con prescripciones de benzodiazepinas.

A partir del script del Cuadro 3.75 se obtiene el número de pacientes iguales o mayores de 65 años que tienen prescrita alguna benzodiazepina, y de estos, cuántos tienen benzodiazepinas durante 28 días o más. Los resultados que se exponen en la Tabla 4.76 muestran que aproximadamente el 89 % de los pacientes de 65 o más años con benzodiazepinas prescritas continúan con ellas pasados los 28 días de la prescripción. De estos pacientes, el 68 % son mujeres y el 32 % son hombres. Si lo comparamos con el total de pacientes iguales o mayores de 65 años, 2312, el 29 % tiene prescrita alguna benzodiazepina y aproximadamente el 26 %, durante 28 días o más.

Pacientes de 65 o más años con benzodiazepinas	673
Pacientes de 65 o más años con benzodiazepinas 28 o más días.	598
Pacientes de sexo femenino con benzodiazepinas durante 28 o más días	406
Pacientes de sexo masculino con benzodiazepinas durante 28 o más días	192

Tabla 4.76. Pacientes de 65 años o más con benzodiazepinas.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

De estos resultados se deduce que la mayoría de los pacientes que inicia tratamiento con una benzodiazepina continúa con ella pasados los 28 días. Vemos como el porcentaje de pacientes con benzodiazepinas es de un 24 % para el conjunto de la población objeto de estudio y mayor en el caso de aquellos de 65 años o más alcanzando un 29 %. En resumen, el criterio D5 se infringe en el 26 % de los pacientes con edad igual o superior a 65 años.

A nivel nacional encontramos numerosos estudios publicados tanto en el ámbito extrahospitalario como hospitalario que identifican y analizan las prescripciones de benzodiazepinas utilizando los criterios STOPP/START del año 2008. A nivel de atención primaria, estudios como el realizado por Mud et al. (99), concluyen que un 7,6 % de los pacientes tienen prescritas benzodiazepinas de vida media larga durante más de un mes. Candela Marroquín et al. (101) obtuvieron resultados similares con un 7,22 % de pacientes con benzodiazepinas de vida media larga prescritas durante 28 días o más; los datos obtenidos por Cruz-Esteve et al. (22) fueron algo menores, con un 4,3 % de pacientes con benzodiazepinas durante 28 días o más. En la revisión realizada por Salgueiro et al. (129) el uso de benzodiazepinas de vida media larga fue uno de los criterios que más se infringía tanto a nivel hospitalario, como extrahospitalario. En nuestro caso, hemos detectado la infracción del criterio D5 en un porcentaje mucho mayor, en concreto en el 26 % de la población de 65 años o más. Sin embargo, en este trabajo hemos tenido en cuenta todas las benzodiazepinas y se han recopilado datos durante cuatro años, lo que puede haber influido en el resultado.

Por otro lado, en un estudio realizado por Pardo-Cabello et al. (12) a nivel hospitalario, en el que utilizan los criterios STOPP/START versión 2, se muestra un 24% de pacientes con prescripciones de benzodiazepinas durante 28 días o más, resultado muy similar al obtenido en nuestro trabajo. En la misma línea se encuentra el estudio de Pérez et al. (26) en el que el porcentaje de pacientes con edad igual o mayor de 65 años con prescripciones de benzodiazepinas 28 días o más, varía desde un 18,4 % a un 19,01 % durante los años 2012-2015.

Por último, en el trabajo de Santolaya-Perrín et al. (104), en el que analizaron 3243 prescripciones, un 3,4 %, correspondían a benzodiazepinas prescritas durante 28 días o más. En nuestro caso, de 15 601 planes de tratamientos con 118 890 dispensaciones, encontramos 6416, es decir un 5,4 %, de benzodiazepinas prescritas durante 28 días o más en pacientes de edad igual o superior a 65 años. Nuestros resultados, aunque superiores, van en

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

la línea de lo expuesto en el último Informe Anual del Sistema Nacional de Salud del año 2017, donde de los 20 principios activos con mayor número de envases facturados se encuentran 4 benzodiazepinas (lorazepam, alprazolam, lormetazepam y diazepam) de lo que se deduce el alto consumo de estos fármacos en España (54).

El método desarrollado permite identificar un gran volumen de pacientes de manera rápida como es el caso de la población con benzodiazepinas prescritas. A partir de ellos, podemos filtrar como hemos hecho en este trabajo por duración de tratamiento, edad y sexo. Con este método podemos analizar otras variables como el diagnóstico en el caso de que tuviéramos esa información e incluso, podríamos identificar a los pacientes con riesgo de adicción y de esta manera, prevenir y realizar un seguimiento farmacoterapéutico.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

5 Conclusiones

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Primera. El método de análisis desarrollado en RStudio® permite analizar el tratamiento farmacológico de un gran número de pacientes con diferentes características e identificar aquellos en riesgo de sufrir alguna prescripción potencialmente inapropiada según los criterios STOPP/START.

Segunda. Se propone una clasificación de los criterios STOPP en tres familias para desarrollar el algoritmo de detección de las prescripciones potencialmente inapropiadas en RStudio®:

- a. Familia 1: criterios STOPP que permiten detectar prescripciones potencialmente inapropiadas debidas a la combinación inadecuada de fármacos, o a la ausencia de un fármaco necesario para prevenir el efecto adverso de otro o para contribuir a su efecto terapéutico.
- b. Familia 2: criterios STOPP que se infringen debido a la inclusión de un fármaco que debería ser omitido de forma absoluta o condicional.
- c. Familia 3: criterios STOPP donde se recomienda la no utilización de un grupo de fármacos debido a una patología existente.

Tercera. Para cada uno de los criterios STOPP de la Familia 1 se analizó la influencia de las variables edad, sexo, polimedicación, número de médicos que tratan a un mismo paciente y duración del tratamiento, sobre el riesgo de sufrir una prescripción potencialmente inapropiada. La polimedicación es el factor de riesgo más común que afecta a las prescripciones potencialmente inapropiadas para la mayoría de los criterios.

Cuarta. Alguno de los criterios STOPP de la familia 1 se infringen aproximadamente en un tercio de los pacientes con edad igual o superior a 65 años. El criterio STOPP con mayor número de infracciones es el criterio L2, uso de opioides pautados (no a demanda) sin asociar laxantes.

Quinta. La polimedicación está presente en el 41 % de los planes de tratamiento que corresponden a los pacientes con edad igual o superior a 65 años.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Sexta. Aproximadamente el 50% de los pacientes con edad igual o mayor de 65 años tienen prescritos fármacos que aumentan el riesgo de caídas y el 65% de ellos están polimedificados. Las benzodiazepinas y los opioides son los grupos farmacológicos con mayor número de dispensaciones y de pacientes. Además, en uno de cada cuatro pacientes de este grupo de edad la duración del tratamiento con benzodiazepinas excede las 4 semanas establecidas como duración máxima. Esta infracción se produce mayoritariamente en mujeres.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

6 Bibliografía

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

1. Martín-Pérez M, López de Andrés A, Hernández-Barrera V, Jiménez-García R, Jiménez-Trujillo I, Palacios-Ceña D, et al. Prevalencia de polifarmacia en la población mayor de 65 años en España: análisis de las Encuestas Nacionales de Salud 2006 y 2011/12. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2017;52(1):2-8.
2. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto de Mayores y Servicios Sociales. Informe de 2014. Las personas mayores en España [consultado 2 de mayo 2019]. Disponible en: https://www.imserso.es/InterPresent1/groups/imserso/documents/binario/22029_info2014pm.pdf.
3. Patient safety. WHO global patient safety challenge: medication without harm. Geneva: World Health Organization; 2017. [consultado 30 septiembre 2019] Disponible en: <http://www.who.int/patientsafety/medication-safety/en/>.
4. Santos-Ramos B, Otero López MJ, Galván-Banqueri M, Alfaro-Lara ER, Vega-Coca MD, Nieto-Martín MD, et al. Modelos de atención al paciente pluripatológico y el papel de la farmacia hospitalaria. *Farm Hosp.* 2012;36(6):506-17.
5. Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2017. Demografía y Situación de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. [consultado el 30 de junio de 2019]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/InfAnSNS.html>.
6. Ferrer-Arnedo C, Orozco-Beltrán D, Román-Sánchez P, coordinadores. Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2012.
7. Delgado Silveira E, Montero Errasquín B, Muñoz García M, Vélez-Díaz-Pallarés M, Lozano Montoya I, Sánchez-Castellano C, et al. Mejorando la prescripción de medicamentos en las personas mayores: una nueva edición de los criterios STOPP-START. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2015;50(2):89-96.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13E1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

8. Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos. Delegación Española del *Institute for Safe Medication Practices* [consultado 2 mayo 2019]. Disponible en: <http://www.ismp-espana.org/estaticos/view/19>.
9. Delgado Silveira E, Muñoz García M, Montero Errasquin B, Sánchez Castellano C, Gallagher PF, Cruz-Jentoft AJ. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2009;44(5):273-9.
10. Delgado Silveira E, Fernandez-Villalba EM, García-Mina Freire M, Albiñana Pérez MS, Casajús Lagranja MP, Peris Martí JF. The impact of Pharmacy Intervention on the treatment of elderly multi-pathological patients. *Farm Hosp*. 2015;39(4):192-202.
11. Delgado-Silveira E, Albiñana-Pérez MS, Muñoz-García M, García-Mina Freire M, Fernandez-Villalba EM, Group C. Pharmacist comprehensive review of treatment compared with STOPP-START criteria to detect potentially inappropriate prescription in older complex patients. *Eur J Hosp Pharm*. 2018;25(1):16-20.
12. Pardo-Cabello AJ, Manzano-Gamero V, Zamora-Pasadas M, Gutiérrez-Cabello F, Esteva-Fernández D, Luna-Del Castillo JD, et al. Potentially inappropriate prescribing according to STOPP-2 criteria among patients discharged from Internal Medicine: prevalence, involved drugs and economic cost. *Arch Gerontol Geriatr*. 2018;74:150-4.
13. Suzuki Y, Sakakibara M, Shiraishi N, Hirose T, Akishita M, Kuzuya M. Prescription of potentially inappropriate medications to older adults. A nationwide survey at dispensing pharmacies in Japan. *Arch Gerontol Geriatr*. 2018;77:8-12.
14. Fabbietti P, Ruggiero C, Sganga F, Fusco S, Mammarella F, Barbini N, et al. Effects of hyperpolypharmacy and potentially inappropriate medications (PIMs) on functional decline in older patients discharged from acute care hospitals. *Arch Gerontol Geriatr*. 2018;77:158-62.
15. Galván-Banqueri M, Santos-Ramos B, Vega-Coca MD, Alfaro-Lara ER, Nieto-Martín MD, Pérez-Guerrero C. Adecuación del tratamiento farmacológico en pacientes pluripatológicos. *Aten Primaria*. 2013;45(1):6-18.
16. San José Laporte A. La valoración de la multimorbilidad en personas de edad avanzada. Un área importante de la valoración geriátrica integral. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2012;47(2):47-8.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218

Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por:	Fecha:
SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

17. Monterde D, Vela E, Clèries M, GMA gc. Los grupos de morbilidad ajustados: nuevo agrupador de morbilidad poblacional de utilidad en el ámbito de la atención primaria. Aten Primaria. 2016;48(10):674-82.
18. Informe del proyecto de Estratificación de la Población por Grupos de Morbilidad Ajustados (GMA) en el Sistema Nacional de Salud (2014-2016). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Fundació de Tecnologia, innovació i salut. [consultado el 30 de julio de 2019]. Disponible en: http://www.mscbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/abordaie_cronicidad.htm
19. Page RL, Linnebur SA, Bryant LL, Ruscin JM. Inappropriate prescribing in the hospitalized elderly patient: defining the problem, evaluation tools, and possible solutions. Clin Interv Aging. 2010;5:75-87.
20. O'Sullivan DP, O'Mahony D, Parsons C, Hughes C, Murphy K, Patterson S, et al. A prevalence study of potentially inappropriate prescribing in Irish long-term care residents. Drugs Aging. 2013;30(1):39-49.
21. García-Gollarte F, Baleriola-Júlvez J, Ferrero-López I, Cruz-Jentoft AJ. Inappropriate drug prescription at nursing home admission. J Am Med Dir Assoc. 2012;13(1):83.e9-15.
22. Cruz-Esteve I, Marsal-Mora JR, Galindo-Ortego G, Galván-Santiago L, Serrano-Godoy M, Ribes-Murillo E, et al. Análisis poblacional de la prescripción potencialmente inadecuada en ancianos según criterios STOPP/START (estudio STARTREC). Aten Primaria. 2017;49(3):166-76.
23. 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(5):543-52.
24. 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(10):1425-33.
25. Conejos Miquel M.D., Sánchez Cuervo M., Delgado Silveira E., Sevilla Machuca I., González-Blázquez S., Montero Errasquin B., Cruz-Jentoft A.J. Potentially inappropriate drug prescription in older subjects across Health care settings. European Geriatric Medicine 2010, Volume 1, Issue 1, 9-14.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218

Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por:	Fecha:
SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

26. Pérez T, Moriarty F, Wallace E, McDowell R, Redmond P, Fahey T. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in older people in primary care and its association with hospital admission: longitudinal study. *BMJ*. 2018;363:k4524.
27. 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(9582):173-84.
28. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr*. 2017;17(1):230.
29. Rollason V, Vogt N. Reduction of polypharmacy in the elderly: a systematic review of the role of the pharmacist. *Drugs Aging*. 2003;20(11):817-32.
30. Wastesson JW, Morin L, Tan ECK, Johnell K. An update on the clinical consequences of polypharmacy in older adults: a narrative review. *Expert Opin Drug Saf*. 2018;17(12):1185-96.
31. Craftman Å, Johnell K, Fastbom J, Westerbotn M, von Strauss E. Time trends in 20 years of medication use in older adults: Findings from three elderly cohorts in Stockholm, Sweden. *Arch Gerontol Geriatr*. 2016;63:28-35.
32. Kantor ED, Rehm CD, Haas JS, Chan AT, Giovannucci EL. Trends in Prescription Drug Use Among Adults in the United States From 1999-2012. *JAMA*. 2015;314(17):1818-31.
33. Wastesson JW, Canudas-Romo V, Lindahl-Jacobsen R, Johnell K. Remaining Life Expectancy With and Without Polypharmacy: A Register-Based Study of Swedes Aged 65 Years and Older. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17(1):31-5.
34. Elmståhl S, H. L. Polypharmacy and Inappropriate Drug Use among Older People—a Systematic Review. *Healthy Aging Clin Care Elder*; 2013;5. p. 1-8.
35. Palmer K, Villani E, Vetrano DL, Cherubini A, Cruz-Jentoft A, Curtin D, et al. Association of polypharmacy and hyperpolypharmacy with frailty states: a systematic review and meta-analysis. *Eur Geriatr Med* (2018). <https://doi.org/10.1007/s41999-018-0124-5>.
36. Gavilán Moral E, Morales Suárez-Varela MT, Hoyos Esteban JA, Pérez Suanes AM. Polimedación y prescripción de fármacos inadecuados en pacientes ancianos inmovilizados que viven en la comunidad. *Aten Primaria*. 2006;38(9):476-80.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218

Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por:	Fecha:
SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

37. Mera F, Mestre D, Almeda J, Ferrer A, Formiga F, Rojas Farreras S, et al. Paciente anciano y medicación crónica inapropiada en la comunidad ¿somos conscientes de ello? Rev Esp Geriatr Gerontol. 2011;46(3):125-30.
38. Gutiérrez-Valencia M, Izquierdo M, Cesari M, Casas-Herrero Á, Inzitari M, Martínez-Velilla N. The relationship between frailty and polypharmacy in older people: A systematic review. Br J Clin Pharmacol. 2018;84(7):1432-44.
39. Wong CY, Chaudhry SI, Desai MM, Krumholz HM. Trends in comorbidity, disability, and polypharmacy in heart failure. Am J Med. 2011;124(2):136-43.
40. Wimmer BC, Bell JS, Fastbom J, Wiese MD, Johnell K. Medication Regimen Complexity and Polypharmacy as Factors Associated With All-Cause Mortality in Older People: A Population-Based Cohort Study. Ann Pharmacother. 2016;50(2):89-95.
41. Buitrago Ramírez F. Methods for measuring the suitability of pharmacological treatment in the elderly with multiple conditions and on multiple drugs. Aten Primaria. 2013;45(1):19-20.
42. 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(8):693-706.
43. Gallagher P, Lang PO, Cherubini A, Topinková E, Cruz-Jentoft A, Montero Errasquín B, et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. Eur J Clin Pharmacol. 2011;67(11):1175-88.
44. Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad «BOE» núm. 179, de 27 de julio de 2013.
45. Aranz J, Aibar Remón C, Vitaller Burillo J, Mira Solves J, Orozco Beltrán D, Terol García E. Estudio APEAS. Estudio sobre la seguridad de los pacientes en atención primaria de salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo 2008.
46. O'Connor MN, O'Sullivan D, Gallagher PF, Eustace J, Byrne S, O'Mahony D. Prevention of Hospital-Acquired Adverse Drug Reactions in Older People Using Screening Tool of Older

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

Persons' Prescriptions and Screening Tool to Alert to Right Treatment Criteria: A Cluster Randomized Controlled Trial. *J Am Geriatr Soc.* 2016;64(8):1558-66.

47. Alhawassi TM, Krass I, Bajorek BV, Pont LG. A systematic review of the prevalence and risk factors for adverse drug reactions in the elderly in the acute care setting. *Clin Interv Aging.* 2014;9:2079-86.

48. Villafaina Barroso, A, Gavilán Moral, E. Pacientes polimeditados frágiles, un reto para el sistema sanitario. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2011; 35: 114-123.

49. 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(8):945-8.

50. Onder G, Pedone C, Landi F, Cesari M, Della Vedova C, Bernabei R, et al. Adverse drug reactions as cause of hospital admissions: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly (GIFA). *J Am Geriatr Soc.* 2002;50(12):1962-8.

51. McDonnell PJ, Jacobs MR. Hospital admissions resulting from preventable adverse drug reactions. *Ann Pharmacother.* 2002;36(9):1331-6.

52. Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, van den Bemt PM, Group HS. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. *Arch Intern Med.* 2008;168(17):1890-6.

53. 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(11):1013-9.

54. Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2017. Prestación Farmacéutica. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. [consultado el 30 de junio de 2019]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/InfAnSNS.htm>.

55. Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2017. España en el contexto de la UE28. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. [consultado el 30 de junio de 2019]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/InfAnSNS.htm>.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

56. Fraile Guedón R. El gasto farmacéutico en España, 2018. Evolución internacional, nacional y por Comunidades Autónomas. [Internet]. EAE Business School; Febrero, 2019. [consultado el 30 de noviembre de 2019]. Disponible en: http://marketing.eae.es/prensa/SRC_GastoFarmaceutico.pdf.
57. Frankenthal D, Lerman Y, Kalendariev E. Intervention with the screening tool of older persons potentially inappropriate prescriptions/screening tool to alert doctors to right treatment criteria in elderly residents of a chronic geriatric facility: a randomized clinical trial. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62(9):1658-65.
58. Stockl KM, Le L, Zhang S, Harada AS. Clinical and economic outcomes associated with potentially inappropriate prescribing in the elderly. *Am J Manag Care.* 2010;16(1):e1-10.
59. Morgan SG, Hunt J, Rioux J, Proulx J, Weymann D, Tannenbaum C. Frequency and cost of potentially inappropriate prescribing for older adults: a cross-sectional study. *CMAJ Open.* 2016;4(2):E346-51.
60. Lohman MC, Sonnega AJ, Nicklett EJ, Estenson L, Leggett AN. Comparing Estimates of Fall-Related Mortality Incidence Among Older Adults in the United States. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2019;74(9):1468-74.
61. Rubenstein LZ. Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention. *Age Ageing.* 2006;35 Suppl 2:ii37-ii41.
62. Gillespie U, Alsaad A, Henrohn D, Garmo H, Hammarlund-Udenaes M, Toss H, et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years or older: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* 2009;169(9):894-900.
63. Panel on Prevention of Falls in Older Persons, American Geriatrics Society and British Geriatrics Society. Summary of the Updated American Geriatrics Society/British Geriatrics Society clinical practice guideline for prevention of falls in older persons. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59(1):148-57.
64. Leipzig RM, Cumming RG, Tinetti ME. Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis: I. Psychotropic drugs. *J Am Geriatr Soc.* 1999;47(1):30-9.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

65. Leipzig RM, Cumming RG, Tinetti ME. Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis: II. Cardiac and analgesic drugs. *J Am Geriatr Soc.* 1999;47(1):40-50.
66. Hartikainen S, Lönnroos E, Louhivuori K. Medication as a risk factor for falls: critical systematic review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2007;62(10):1172-81.
67. Park H, Satoh H, Miki A, Urushihara H, Sawada Y. Medications associated with falls in older people: systematic review of publications from a recent 5-year period. *Eur J Clin Pharmacol.* 2015;71(12):1429-40.
68. Benyamin R, Trescot AM, Datta S, Buenaventura R, Adlaka R, Sehgal N, et al. Opioid complications and side effects. *Pain Physician.* 2008;11(2 Suppl):S105-20.
69. Söderberg KC, Laflamme L, Möller J. Newly initiated opioid treatment and the risk of fall-related injuries. A nationwide, register-based, case-crossover study in Sweden. *CNS Drugs.* 2013;27(2):155-61.
70. Ruxton K, Woodman RJ, Mangoni AA. Drugs with anticholinergic effects and cognitive impairment, falls and all-cause mortality in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2015;80(2):209-20.
71. Milos V, Bondesson Å, Magnusson M, Jakobsson U, Westerlund T, Midlöv P. Fall risk-increasing drugs and falls: a cross-sectional study among elderly patients in primary care. *BMC Geriatr.* 2014;14:40.
72. Marvin V, Ward E, Poots AJ, Heard K, Rajagopalan A, Jubraj B. Deprescribing medicines in the acute setting to reduce the risk of falls. *Eur J Hosp Pharm Sci Pract.* 2017;24(1):10-5.
73. 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(2):218-23.
74. 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(10):1045-51.
75. Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. *Can J Clin Pharmacol.* 2000;7(2):103-7.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218

Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por:	Fecha:
SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

76. O'Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. *Age Ageing*. 2008;37(2):138-41.
77. 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(9):1825-32.
78. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch Intern Med*. 1997;157(14):1531-6.
79. 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(22):2716-24.
80. 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(4):616-31.
81. 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;63(11):2227-46.
82. American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2019;67(4):674-94.
83. Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol*. 2007;63(8):725-31.
84. Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int*. 2010;107(31-32):543-51.
85. McLeod PJ, Huang AR, Tamblin RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *CMAJ*. 1997;156(3):385-91.
86. Lindblad CI, Hanlon JT, Gross CR, Sloane RJ, Pieper CF, Hajjar ER, et al. Clinically important drug-disease interactions and their prevalence in older adults. *Clin Ther*. 2006;28(8):1133-43.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

87. Hanlon JT, Schmader KE. Drug-drug interactions in older adults: which ones matter? *Am J Geriatr Pharmacother.* 2005;3(2):61-3.
88. Malone DC, Abarca J, Hansten PD, Grizzle AJ, Armstrong EP, Van Bergen RC, et al. Identification of serious drug-drug interactions: results of the partnership to prevent drug-drug interactions. *J Am Pharm Assoc (2003).* 2004;44(2):142-51.
89. Mimica Matanović S, Vlahovic-Palcevski V. Potentially inappropriate medications in the elderly: a comprehensive protocol. *Eur J Clin Pharmacol.* 2012;68(8):1123-38.
90. 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(7):861-75.
91. Gonzalez-Colaço Harmand M, Aldea-Perona AM, Boada-Fernández Del Campo C, Areosa-Sastre A, Rodríguez-Jiménez C, García Sánchez-Colomer M, et al. Spanish list of potentially inappropriate drugs in the elderly (ES-PIA project). *Eur J Clin Pharmacol.* 2019.
92. Parodi López N, Villán Villán YF, Granados Menéndez MI, Royuela A. Prescripción potencialmente inapropiada en mayores de 65 años en un centro de salud de atención primaria. *Aten Primaria.* 2014;46(6):290-7.
93. Castillo-Páramo A, Pardo-Lopo R, Gómez-Serranillos IR, Verdejo A, Figueiras A, Clavería A. Valoración de la idoneidad de los criterios STOPP/START en el ámbito de atención primaria en España por el método RAND. *Semergen.* 2013;39(8):413-20.
94. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing.* 2015;44(2):213-8.
95. Delgado Silveira E, Montero Errasquín B, Muñoz García M, Vélez-Díaz-Pallarés M, Lozano Montoya I, Sánchez-Castellano C, et al. Improving drug prescribing in the elderly: a new edition of STOPP/START criteria. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2015;50(2):89-96.
96. Barenholtz Levy H, Marcus EL. Potentially Inappropriate Medications in Older Adults: Why the Revised Criteria Matter. *Ann Pharmacother.* 2016;50(7):599-603.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

97. Pardo-Cabello AJ, Bermudo-Conde S, Manzano-Gamero V. Prescripción potencialmente inapropiada en pacientes hospitalizados con estudio comparativo entre la prescripción realizada por internistas y geriatras. *Farm Hosp.* 2014;38(1):65-8.
98. Ubeda A, Ferrándiz L, Maicas N, Gomez C, Bonet M, Peris JE. Potentially inappropriate prescribing in institutionalised older patients in Spain: the STOPP-START criteria compared with the Beers criteria. *Pharm Pract.* 2012 Apr-Jun;10(2):83-91.
99. Mud F, Mud S, Rodríguez MJ, Ivorra MD, Ferrándiz ML. Detección de prescripciones potencialmente inapropiadas en pacientes ancianos: estudio descriptivo en dos farmacias comunitarias. *Farmacéuticos Comunitarios.* 2014 Jun 30; 6(2):20-26.
100. Barris D. Revisión de medicación según criterios STOPP/START en pacientes mayores del servicio de sistema personalizado de dosificación de medicamentos de una farmacia comunitaria. *Farmacéuticos Comunitarios.* 2015 Jun 30; 7(2):31-36. doi:10.5672/FC.21739218.(2015/Vol7).002.05.
101. Candela Marroquín E, Mateos Iglesia N, Palomo Cobos L. Adequacy of medication in patients 65 years or older in teaching health centers in Cáceres, Spain. *Rev Esp Salud Publica.* 2012;86(4):419-34.
102. Martín Lesende I, Mendibil Crespo I, Maiz López G, Gabilondo Zelaia I, Aretxabaleta Parra J.C., Mota Goicoechea A. Potentiality of STOPP/START criteria used in primary care to effectively change inappropriate prescribing in elderly patients. *European Geriatric Medicine* 2013. Volume 4, Issue 5, 293–298.
103. 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(6):936-47.
104. Santolaya-Perrín R, Jiménez-Díaz G, Galán-Ramos N, Moreno Carvajal MT, Rodríguez-Camacho JM, Sierra-Sánchez JF, et al. A randomised controlled trial on the efficacy of a multidisciplinary health care team on morbidity and mortality of elderly patients attending the Emergency Department. Study design and preliminary results. *Farm Hosp.* 2016;40(5):371-84.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13P1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

105. Gallagher PF, O'Connor MN, O'Mahony D. Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients: a randomized controlled trial using STOPP/START criteria. *Clin Pharmacol Ther.* 2011;89(6):845-54.
106. Salgueiro E, Elizarde BC, Elola AI, García-Pulido B, Nicieza-García ML, Manso G. Los criterios STOPP/START más frecuentes en España. Una revisión de la literatura. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2018;53(5):274-8.
107. Rongen S, Kramers C, O'Mahony D, Feuth TB, Olde Rikkert MG, Ahmed AI. Potentially inappropriate prescribing in older patients admitted to psychiatric hospital. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2016;31(2):137-45.
108. Hernandez Martin J, Merino-Sanjuán V, Peris-Martí J, Correa-Ballester M, Vial-Escolano R, Merino-Sanjuán M. Applicability of the STOPP/START criteria to older polypathological patients in a long-term care hospital. *Eur J Hosp Pharm.* 2018;25(6):310-6.
109. Ryan C, O'Mahony D, Byrne S. Application of STOPP and START criteria: interrater reliability among pharmacists. *Ann Pharmacother.* 2009;43(7):1239-44.
110. Ryan C, O'Mahony D, O'Donovan D, O'Grady E, Weedle P, Kennedy J, et al. A comparison of the application of STOPP/START to patients' drug lists with and without clinical information. *Int J Clin Pharm.* 2013;35(2):230-5.
111. Delgado-Silveira E, Mateos-Nozal J, Muñoz García M, Rexach Cano L, Vélez-Díaz-Pallarés M, Albeniz López J, et al. Uso potencialmente inapropiado de fármacos en cuidados paliativos: versión en castellano de los criterios STOPP-Frail (STOPP-Pal). *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2019;54(3):151-5.
112. Lavan AH, Gallagher P, Parsons C, O'Mahony D. STOPPFrail (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults with limited life expectancy): consensus validation. *Age Ageing.* 2017;46(4):600-7.
113. Lavan AH, Gallagher P, O'Mahony D. Inter-rater reliability of STOPPFrail [Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults with limited life expectancy] criteria amongst 12 physicians. *Eur J Clin Pharmacol.* 2018;74(3):331-8.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

114. Sevilla-Sánchez, D., Molist-Brunet, N., Espauella-Panicot, J, González-Bueno, J., Solà-Bonada, N., Amblàs-Novellas, J., Codina-Jané, C. Potentially inappropriate medication in palliative care patients according to STOPP-Frail criteria. *Eur Geriatr Med* (2018) 9: 543.
115. Wenger NS, Shekelle PG. Assessing care of vulnerable elders: ACOVE project overview. *Ann Intern Med*. 2001;135(8 Pt 2):642-6.
116. Shrank WH, Polinski JM, Avorn J. Quality indicators for medication use in vulnerable elders. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55 Suppl 2:S373-82.
117. Jellinek SP, Cohen V, Nelson M, Likourezos A, Goldman W, Paris B. A before and after study of medical students' and house staff members' knowledge of ACOVE quality of pharmacologic care standards on an acute care for elders unit. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2008;6(2):82-90.
118. Reeve E, Gnjdic D, Long J, Hilmer S. A systematic review of the emerging definition of 'deprescribing' with network analysis: implications for future research and clinical practice. *Br J Clin Pharmacol*. 2015;80(6):1254-68.
119. Gavilán-Moral E, Villafaina-Barroso A, Jiménez-de Gracia L, Gómez Santana MeC. Ancianos frágiles polimedicados: ¿es la deprescripción de medicamentos la salida? *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2012;47(4):162-7.
120. Page AT, Clifford RM, Potter K, Schwartz D, Etherton-Bear CD. The feasibility and effect of deprescribing in older adults on mortality and health: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2016;82(3):583-623.
121. Kua CH, Mak VSL, Huey Lee SW. Health Outcomes of Deprescribing Interventions Among Older Residents in Nursing Homes: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc*. 2019;20(3):362-72.e11.
122. Rodríguez-Pérez A, Alfaro-Lara ER, Albiñana-Perez S, Nieto-Martín MD, Díez-Manglano J, Pérez-Guerrero C, et al. Novel tool for deprescribing in chronic patients with multimorbidity: List of Evidence-Based Deprescribing for Chronic Patients criteria. *Geriatr Gerontol Int*. 2017;17(11):2200-7.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

123. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS – CIMA. Nomenclátor de Prescripción.[consultado 30 de mayo de 2015]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/nomenclator.html>.
124. Meyer JM. Pharmacotherapy Psychosis and Mania. En: Brunton LL, Hilal-Dandan R and Knollmann, BC. Goodman & Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 12th ed.; New York; McGraw-Hill; 2011 p. 417-455.
125. Lynn Crismon M., Argo TR., Buckley PF., Schizophrenia. En: DiPiro JT., Talbert RL., Yee GC., Matzke GR., Wells BG., Posey LM. Pharmacotherapy. A Pathophysiologic Approach. 8th ed; New York; McGraw-Hill; 2011 p. 1147-1172.
126. Instituto Nacional de Estadística [Internet] Población del Padrón Continuo por Unidad Poblacional. [consultado 30 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.ine.es/nomen2/index.do>.
127. Mud Castelló F, Mud Castelló S, Rodríguez Moncho MJ, Ivorra Insa MD, Ferrándiz Manglano ML. Herramientas para evaluar la adecuación de la prescripción en ancianos. Farmacéuticos Comunitarios 2013; 5 (4): 147-151.
128. Eiras A, Teixeira MA, González-Montalvo JI, Castell MV, Queipo R, Otero Á. Consumption of drugs in over 65 in Porto (Portugal) and risk of potentially inappropriate medication prescribing. Aten Primaria. 2016;48(2):110-20.
129. Salgueiro E, Elizalde BC, Elola AI, García-Pulido B, Nicieza-García ML, Manso G. The most common STOPP/START criteria in Spain. A review of the literature. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2018;53(5):274-8.
130. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. Int J Clin Pharmacol Ther. 2008;46(2):72-83.
131. Karavitakis M, Kyriazis I, Omar MI, Gravas S, Cornu JN, Drake MJ, et al. Management of Urinary Retention in Patients with Benign Prostatic Obstruction: A Systematic Review and Meta-analysis. Eur Urol. 2019;75(5):788-98.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218

Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13

132. Herings RM, Stricker BH, de Boer A, Bakker A, Sturmans F. Benzodiazepines and the risk of falling leading to femur fractures. Dosage more important than elimination half-life. Arch Intern Med. 1995;155(16):1801-7.
133. Pierfitte C, Macouillard G, Thicoïpe M, Chaslerie A, Pehourcq F, Aïssou M, et al. Benzodiazepines and hip fractures in elderly people: case-control study. BMJ. 2001;322(7288):704-8.
134. Hill KD, Wee R. Psychotropic drug-induced falls in older people: a review of interventions aimed at reducing the problem. Drugs Aging. 2012;29(1):15-30.
135. Payne RA, Abel GA, Simpson CR, Maxwell SR. Association between prescribing of cardiovascular and psychotropic medications and hospital admission for falls or fractures. Drugs Aging. 2013;30(4):247-54.
136. Coupland C, Hill T, Morriss R, Moore M, Arthur A, Hippisley-Cox J. Antidepressant use and risk of cardiovascular outcomes in people aged 20 to 64: cohort study using primary care database. BMJ. 2016;352:i1350.
137. Nieceza-García ML, Salgueiro-Vázquez ME, Jimeno-Demuth FJ, Manso G. Beers versus STOPP criteria in polypharmacy community-dwelling older patients. Farm Hosp. 2016;40(3):150-64.
138. Mestres Gonzalvo C, Milosevic V, van Oijen BPC, de Wit HAJM, Hurkens KPGM, Mulder WJ, et al. The use of an electronic clinical rule to discontinue chronically used benzodiazepines and related Z drugs. Eur J Clin Pharmacol. 2018;74(2):227-31.
139. Woolcott JC, Richardson KJ, Wiens MO, Patel B, Marin J, Khan KM, et al. Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. Arch Intern Med. 2009;169(21):1952-60.
140. Veal FC, Bereznicki LR, Thompson AJ, Peterson GM. Pharmacological management of pain in Australian Aged Care Facilities. Age Ageing. 2014;43(6):851-6.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2447218 Código de verificación: Nc+13F1s

Firmado por: SILVIA GONZÁLEZ MUNGUÍA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/04/2020 21:07:08
María Esther Sánchez Sánchez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/04/2020 21:09:42
Matías Antonio Llabrés Martínez UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/04/2020 09:32:10
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/04/2020 15:35:13