



Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



REVISIÓN

Intervenciones para optimizar el tratamiento farmacológico en ancianos hospitalizados: una revisión sistemática



CrossMark

M. Gutiérrez Valencia^{a,b,*}, N. Martínez Velilla^{a,b,c}, E. Lacalle Fabo^d,
I. Beobide Telleria^e, B. Larrayoz Sola^d y M. Tosato^f

^a Servicio de Geriátría, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España

^b IdiSNa, Navarra Institute for Health Research, Pamplona, España

^c Red de Investigación en Servicios Sanitarios en Enfermedades Crónicas (REDISSEC), Pamplona, España

^d Servicio de Farmacia, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España

^e Servicio de Farmacia, Fundación Matia, San Sebastián, España

^f Centro Medicina Dell'Invecchiamento, Università Cattolica Sacro Cuore, Policlinico A. Gemelli, Roma, Italia

Recibido el 20 de octubre de 2015; aceptado el 13 de enero de 2016

Disponible en Internet el 18 de febrero de 2016

PALABRAS CLAVE

Anciano;
Hospitalizados;
Polifarmacia;
Prescripción
inadecuada;
Revisión de
tratamientos

Resumen

Objetivo: Resumir la evidencia sobre las intervenciones orientadas a optimizar el tratamiento farmacológico en ancianos hospitalizados.

Material y métodos: Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas, seleccionando estudios prospectivos en pacientes mayores de 65 años hospitalizados que realizaran intervenciones dirigidas a optimizar el tratamiento farmacológico, disminuir la polifarmacia y mejorar la adecuación terapéutica, los resultados en salud o el aprovechamiento del sistema sanitario.

Resultados: Se seleccionaron 18 estudios. Las intervenciones consistieron en revisiones de medicación, detección de medicamentos predefinidos como potencialmente inadecuados en ancianos, asesoramiento de un equipo especializado en geriatría, uso de un sistema informático de apoyo a la prescripción o formación específica al equipo de enfermería. Hasta 14 estudios evaluaron la adecuación terapéutica, demostrando 13 de ellos una mejoría en alguno de los parámetros. Siete estudios midieron el impacto de la intervención sobre la polifarmacia, pero solo uno mejoró los resultados respecto al control. Otros siete estudios analizaron la mortalidad, no demostrándose una disminución de la misma en ninguno. Solo uno de seis estudios mostró una reducción de reingresos hospitalarios y uno de cuatro estudios una disminución de las visitas a urgencias.

Conclusiones: Pese a la heterogeneidad de las intervenciones y de las variables analizadas, se obtuvieron mejores resultados en las variables de proceso, especialmente en la

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: marta.guva@gmail.com (M. Gutiérrez Valencia).

KEYWORDS

Elderly;
Hospitalized;
Polypharmacy;
Inappropriate
prescribing;
Treatment review

adecuación terapéutica, que en aquellas que midieron resultados en salud, donde hubo una mayor variabilidad.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.

Interventions to optimize pharmacologic treatment in hospitalized older adults: a systematic review

Abstract

Objective: To summarise the evidence on interventions aimed at optimising the drug treatment of hospitalised elderly patients.

Material and methods: We conducted a search in the main medical literature databases, selecting prospective studies of hospitalised patients older than 65 years who underwent interventions aimed at optimising drug treatment, decreasing polypharmacy and improving the medication appropriateness, health outcomes and exploitation of the healthcare system.

Results: We selected 18 studies whose interventions consisted of medication reviews, detection of predefined drugs as potentially inappropriate for the elderly, counselling from a specialised geriatric team, the use of a computer support system for prescriptions and specific training for the nursing team. Up to 14 studies assessed the medication appropriateness, 13 of which showed an improvement in one or more of the parameters. Seven studies measured the impact of the intervention on polypharmacy, but only one improved the outcomes compared with the control. Seven other studies analysed mortality, but none of them showed a reduction in that rate. Only 1 of 6 studies showed a reduction in the number of hospital readmissions, and 1 of 4 studies showed a reduction in the number of emergency department visits.

Conclusions: Despite the heterogeneity of the analysed interventions and variables, we obtained better results in the process variables (especially in medication appropriateness) than in those that measured health outcomes, which had greater variability.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). All rights reserved.

Introducción

La terapia farmacológica es una de las herramientas más importantes de las que disponemos para conservar o mejorar la salud, aunque el uso de medicamentos no está exento de riesgos. La alta prevalencia de acontecimientos adversos debidos a medicamentos¹ constituye un importante problema de salud pública, ya que son causa de morbilidad significativa^{2,3} que conllevan un importante consumo de recursos y costes sanitarios^{4,5}. Este problema es especialmente relevante en los ancianos, que presentan numerosos factores que contribuyen a un mayor riesgo de iatrogenia farmacológica. Entre estos están los cambios en la farmacocinética y farmacodinamia asociados al envejecimiento^{6,7} y la asociación de enfermedades crónicas que ineludiblemente conducen a la polifarmacia.

Algunos estudios en nuestro país muestran que la prevalencia de polimedicación (definida como el consumo de más de 5 fármacos al día) en mayores de 65 años se aproxima al 50%^{8,9} y que los pacientes polimedicados consumen una media de casi 9 medicamentos al día⁸. La polifarmacia está fuertemente ligada a los acontecimientos adversos por medicamentos, a interacciones o a interferencias entre los fármacos y la propia enfermedad^{10,11}, a la falta de adherencia al tratamiento¹² y, en última instancia, a la mortalidad¹³. Otros factores dependientes del paciente, como la

fragilidad, la presencia de síndromes geriátricos, la dependencia o el deterioro cognitivo se presentan frecuentemente de forma solapada aumentando la complejidad en el uso de medicamentos, lo que conduce finalmente a peores resultados en salud. Se estima, por ejemplo, que entre un 10 y un 20% de los ingresos hospitalarios en pacientes mayores en nuestro país están asociados a eventos adversos relacionados con los medicamentos^{14,15}, lo que cuadruplica el riesgo en comparación con los pacientes más jóvenes¹⁶.

Toda esta problemática cobra especial relevancia en los ancianos hospitalizados. La hospitalización es una situación especialmente delicada en las personas mayores que se asocia con un aumento de morbilidad, mortalidad y deterioro cognitivo o funcional^{17,18}. La incorporación de nuevos prescriptores y el aumento del número de medicamentos durante el ingreso contribuyen al riesgo de iatrogenia y a la complejidad en el empleo de fármacos^{19,20}.

El progresivo envejecimiento poblacional hace prever que los problemas relacionados con los medicamentos en ancianos serán cada vez más frecuentes. Afortunadamente, la mayoría de los acontecimientos adversos por medicamentos se consideran prevenibles²¹, de modo que la mejora de la adecuación terapéutica podría ayudar a minimizar el problema. La cuestión de la calidad de la prescripción en el anciano ha generado mucho interés en la comunidad científica que, en un intento de definirlo, ha acuñado términos

como la «*adecuación terapéutica*» y ha desarrollado múltiples herramientas para cuantificarla (anexo i).

Teniendo en cuenta la complejidad del uso de medicamentos en ancianos hospitalizados y la alta prevalencia de prescripción inadecuada^{19,22}, parece necesario incorporar estrategias orientadas a optimizar el tratamiento farmacológico. Aunque se ha apuntado con anterioridad a la hospitalización como un periodo especialmente apropiado para implementar estrategias de mejora en la calidad del empleo de medicamentos²³, la mayoría de los estudios se han desarrollado en otros ámbitos asistenciales.

El objetivo de esta revisión es resumir la evidencia sobre las intervenciones orientadas a optimizar el tratamiento farmacológico en ancianos hospitalizados.

Material y método

Estrategia de búsqueda

En agosto de 2015 se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos de literatura científica para localizar estudios primarios, sin establecer restricciones por fecha: MEDLINE, EMBASE, CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) y Biblioteca Cochrane. La búsqueda se diseñó con términos MeSH (*Medical Subject Headings*) para MEDLINE y se adaptó para el resto de bases de datos en función de sus descriptores o mediante palabras clave. Se combinaron los siguientes términos de búsqueda: «Aged» y («Hospitalization» o «Inpatients» o «Hospitals») y («Drug utilization review» o «Polypharmacy» o «Inappropriate prescribing» o «Medication therapy management»). También se realizó una búsqueda manual revisando las referencias citadas en los estudios seleccionados y en revisiones sistemáticas relevantes.

Selección de los estudios

Se incluyeron los estudios que reunían los siguientes criterios: a) estudios prospectivos (no necesariamente controlados ni aleatorizados), b) con intervenciones dirigidas a optimizar el tratamiento farmacológico con relación a la prescripción, c) con al menos un 80% de la muestra compuesta por pacientes hospitalizados ≥ 65 años, y d) que midiesen variables cuantificables de proceso (cambio en la adecuación terapéutica medida mediante herramienta validada o polifarmacia) o variables de resultado (clínicas, de utilización de recursos sanitarios, económicas, humanísticas, etc.).

Se excluyeron los estudios con los siguientes criterios: a) revisiones sistemáticas y metaanálisis, comunicaciones a congresos o reuniones científicas y protocolos de estudio, b) publicados en idiomas diferentes al inglés o español, c) centrados en una única enfermedad o condición médica, o relativos a un determinado medicamento o grupo terapéutico, y d) con intervenciones dirigidas exclusivamente a mejorar la adherencia al tratamiento o disminuir los errores de conciliación.

Obtención y análisis de datos

Para la selección de estudios dos revisores examinaron los títulos y resúmenes de los identificados en la búsqueda

y posteriormente el texto completo de los no excluidos, evaluándose finalmente los que reunían los criterios de inclusión. Se extrajeron los datos relevantes de los artículos seleccionados, incluyendo el diseño del estudio, número de participantes, características demográficas, tipo de intervención y profesional que la realiza, tiempo de seguimiento, grado de adecuación terapéutica, polifarmacia, mortalidad, reacciones adversas a medicamentos, caídas, modificación del índice de Barthel, reingresos hospitalarios, visitas a urgencias, tiempo de ingreso, ahorro económico por paciente y calidad de vida relacionada con la salud. Las principales características de los métodos de medida de la adecuación terapéutica utilizados en los estudios se muestran en la [tabla 1](#).

La calidad de la prescripción se puede evaluar mediante variables de proceso (ver si la prescripción coincide con los estándares aceptados), o de resultado (consecuencias para el paciente, el sistema sanitario o la sociedad)²⁴.

Finalmente, dos revisores evaluaron por separado los estudios incluidos según los criterios de riesgo de sesgo desarrollados por el grupo Effective Practice and Organisation of Care²⁵ de Cochrane para las variables principales.

Resultados

Resultados de la búsqueda

Se identificaron 794 referencias, entre las que había 41 duplicadas. Tras revisar los títulos y resúmenes de 753 publicaciones se descartaron 677 por no cumplir los criterios de inclusión o presentar criterios de exclusión y se evaluaron las 76 publicaciones restantes. Finalmente se seleccionaron para la presente revisión 19 publicaciones, referidas a 18 estudios²⁶⁻⁴⁴ que cumplieran todos los criterios definidos (dos estudios se referían a la misma publicación)^{37,38} ([fig. 1](#)).

Características de los estudios

El número de participantes en los estudios varió de 43 a 3.974, con una media de 518 pacientes y una mediana de 316. Se realizaron 15 en Europa y los tres restantes en Estados Unidos. La mayoría de los estudios disponían de grupo control, excepto dos^{43,44} y 12 eran además aleatorizados. El tiempo de seguimiento osciló entre el propio del periodo de ingreso^{40,42-44} hasta los 12 meses^{29,32,41}.

Características de los participantes

La edad media de los participantes osciló entre 74,5³⁵ y 86,6 años³²; no se proporcionó este dato en dos estudios^{27,28}. La proporción de mujeres varió del 3²⁸ al 71%²⁶, un estudio no aportó esta información⁴². El criterio de inclusión en los estudios respecto a la edad fue una edad superior a 65 años en nueve estudios^{27,28,30,31,35,36,40,43,44}, mayor de 70 en cuatro^{29,33,37,42}, mayor de 75 en dos^{26,41} y mayor de 80 años en otro³². Dos estudios no exigían criterios de edad para la inclusión^{34,39}, pero más del 80% de los participantes eran mayores de 65 años. Algunos estudios exigían además otros criterios de inclusión, como ser sujetos

Tabla 1 Métodos para evaluar la adecuación terapéutica

Criterio (año de publicación)	Años de actualizaciones	País	Población estudiada	Características principales
<i>Criterios explícitos</i>				
Criterios de Beers (1991)	1997, 2003, 2007, 2012, 2015	EE. UU.	> 65 años	• Listado de medicamentos a evitar • Listado de medicamentos o grupos terapéuticos a evitar en determinadas patologías (desde 1997) • Listado de medicamentos a utilizar con precaución (desde 2012) • Prescripción inadecuada por interacciones entre medicamentos y por función renal (desde 2015)
Criterios STOPP-START (2008)	2014	Irlanda	> 65 años	• STOPP: listado de medicamentos potencialmente inadecuados, organizado por sistemas fisiológicos • START: criterios de infraprescripción (condición de salud – medicamento indicado)
Lista PRISCUS (2010)		Alemania	> 65 años	• Listado de medicamentos potencialmente inadecuados. Clasificados por grupos terapéuticos. • Propone alternativas terapéuticas y precauciones a tomar si se emplean
Indicadores nacionales de calidad en el uso de terapia farmacológica en personas mayores (2004)	2010	Suecia	> 75 años	• Indicadores específicos de medicamentos: elección, indicación, dosis, polifarmacia, interacciones medicamento-medicamento, uso de medicamentos con función renal alterada y en presencia de algunos síntomas
ACOVE (1999)	2001, 2007	EE. UU.	> 65 años frágiles	• Indicadores específicos de diagnóstico: uso racional o irracional y peligroso • Indicadores de calidad para la mejoría de la calidad asistencial en diferentes condiciones crónicas. No centrado únicamente en tratamiento farmacológico. Un 35% de indicadores sobre tratamiento
<i>Criterios implícitos</i>				
MAI (1992)		EE. UU.	Todos	• Para cada medicamento realiza 10 preguntas, en relación con: indicación, efectividad, dosis, instrucciones de uso, pauta, interacciones medicamento-medicamento, interacciones medicamento-enfermedad, duplicidad, duración y coste • Respuestas según escala Likert de tres puntos (A: apropiado, C: inapropiado). Cada ítem inapropiado puntúa entre 1 y 3 puntos según su importancia. La suma de todos los ítems genera una puntuación ponderada para cada fármaco entre 0 y 18. Sumando las puntuaciones de los fármacos se puede obtener un índice global
FORTA (2008)	2014	Alemania	> 65 años	• A mayor puntuación menor adecuación terapéutica • Recoge prescripciones inadecuadas y omisiones de medicamentos indicados • Clasifica a los fármacos en 4 categorías: A (indispensable), B (beneficioso), C (cuestionable), D (evitar). Se basa en la evidencia sobre seguridad, eficacia y adecuación a la edad
AOU (1999)		EE. UU.	Todos	• Mide infraprescripción. Precisa del juicio clínico de un profesional sanitario que compare el historial clínico y el listado de medicamentos para establecer omisiones de tratamiento

ACOVE: assessing care of vulnerable elders; AOU: assessment of underutilization of medication tool; FORTA: fit for the aged; MAI: medication appropriateness index; START: screening tool to alert doctors to right treatment; STOPP: screening tool of older persons's potentially inappropriate prescriptions.

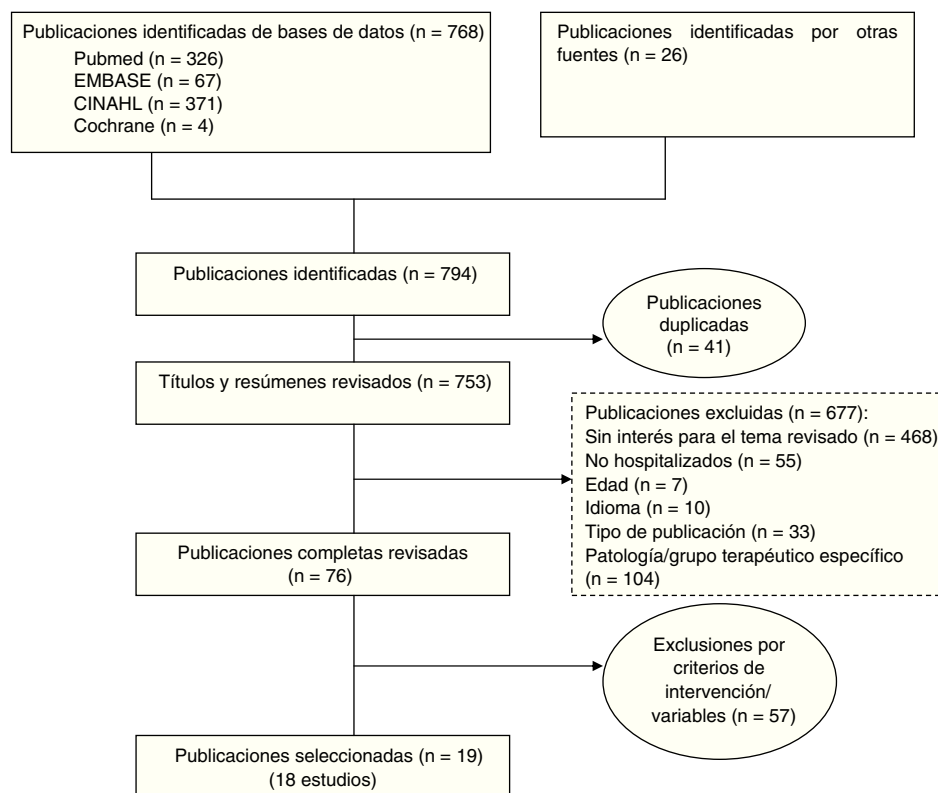


Figura 1 Búsqueda en bases de datos.

pluripatológicos⁴⁴, presentar fragilidad^{28,41} o consumir más de tres medicamentos^{27,41}.

Características de la intervención

En nueve estudios la intervención se llevó a cabo por farmacéuticos, en tres por un equipo multidisciplinar^{28,36,41}, uno entre farmacéuticos y farmacólogos clínicos³³, uno por geriatras³⁷, uno por enfermeras³¹, dos por médicos distintos del prescriptor sin especificarse especialidad^{35,43} y, finalmente, una intervención consistió en una aplicación informática utilizada por el propio médico prescriptor⁴⁰.

En cuanto al tipo de intervención, en la mayoría de los estudios (13, 72%) se realizaron revisiones de la medicación con posteriores recomendaciones o discusión con el médico prescriptor. En dos estudios la intervención se basó en la detección de criterios explícitos como *Screening Tool of Older Person's potentially inappropriate Prescriptions* (STOPP)^{35,41} o *Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment* (START)³⁵, y en otro consistió en el asesoramiento de un equipo especializado en geriatría²⁸. Se incluye también un estudio con un enfoque educativo, basado en el entrenamiento a enfermeras sobre farmacología clínica y herramientas para la detección de problemas relacionados con medicamentos³¹. Adicionalmente algunos estudios realizaron otro tipo de intervenciones, que quedan fuera del objeto de esta revisión, como información, asesoramiento o educación al paciente^{27,29,32-34,37} o conciliación de la medicación^{36,37,39}.

Variables analizadas

Variables de proceso

Entre los 14 estudios que midieron la adecuación terapéutica, 13 consiguieron una mejoría en alguno de los parámetros debido a la intervención.

La herramienta de medida más empleada fue la escala *Medication Appropriateness Index* (MAI)^{45,46}, aplicada en seis estudios^{28-30,35,36,43}. Todos ellos mostraron mejorías significativas en esta escala tras la intervención. El estudio de Michelek et al.⁴² utilizó el sistema *Fit for The Aged* (FORTA)⁴⁷, consiguiendo un aumento de la prescripción de fármacos con categoría A (indispensables) respecto al grupo control, pero sin alcanzar significación estadística. Dos estudios^{28,35} midieron la infrautilización de medicamentos mediante la *Assessment of Underutilization of medication index*⁴⁸ y en ambos se consiguió mejorar este criterio respecto al grupo control.

Respecto a los métodos explícitos (ver anexo en material suplementario), los criterios de Beers se emplearon en cuatro estudios^{28,29,40,43}, en sus versiones actualizadas de 1997⁴⁹ o 2003,⁵⁰ pero solo en dos de ellos^{28,40} se consiguieron mejorías tras la intervención. Los criterios STOPP y START⁵¹ se utilizaron para cuantificar la adecuación terapéutica tras la intervención en dos estudios, objetivándose una mejoría estadísticamente significativa con los criterios STOPP^{41,43}, pero no en el estudio que aplicó los criterios START⁴³. Solo un trabajo midió la adecuación mediante los criterios Priscus⁴³, no pudiendo demostrar una clara mejoría atribuible a la intervención (42,4 a 40,6%) ($p=0,421$). Dos intervenciones descritas en trabajos suecos intentaron disminuir la

prevalencia de medicamentos inadecuados según indicadores de calidad descritos en su país⁵², uno con éxito³⁴ y otro sin lograr diferencias significativas respecto al grupo control³¹. Dos estudios incluyeron los criterios ACOVE (*Assessing Care Of Vulnerable Elders*)⁵³ para medir la infra-prescripción, pero mientras Spinewine et al.²⁹ mostraron una notable mejoría con la intervención (OR = 6,1 [95% IC: 2,2-17]), en el trabajo de O'Sullivan et al.⁴³ esta no alcanza significación estadística ($p = 0,739$). Los trabajos de Delgado-Silveira et al.⁴⁴ y Lipton et al.²⁷ describieron una disminución de los problemas relacionados con medicamentos debido a la intervención.

Entre los ocho estudios que midieron el impacto de la intervención sobre la polifarmacia,^{26,31,36-38,40,42,43} solo uno mostró mejores resultados que el grupo control²⁶.

Variables de resultado

En siete de los estudios se analizó el impacto de las intervenciones sobre la mortalidad tras un periodo de seguimiento de tres^{31,33}, seis^{35,38,39} o doce meses^{29,32}, sin obtenerse resultados concluyentes. En el estudio de Michalek et al.⁴² se consiguió una disminución significativa del número de caídas en el grupo de intervención (3,4 vs. 21,4%, $p < 0,001$) y una mejoría en el índice de Barthel, aunque no alcanzó significación estadística. En el estudio de Gallagher et al.³⁵ la reducción de la prevalencia de caídas a los seis meses de la intervención no alcanzó significación estadística ($p = 0,332$).

Entre los seis estudios que analizaron la influencia sobre los reingresos hospitalarios a tres^{31,33,37}, seis³⁵ o doce meses del ingreso^{29,32}, solo en el de Legrain et al.³⁷ se consiguió una disminución estadísticamente significativa (20,2 vs. 28,4%, $p = 0,01$); y entre los cuatro que cuantificaron las visitas a urgencias^{29,32,33,39} solo en el estudio de Gillespie et al.³² se obtuvo una disminución del 47% al año respecto al grupo control. Ninguna de las intervenciones consiguió una disminución significativa en la duración del ingreso^{33,35,36,40}.

Respecto al análisis de los costes secundarios, Gillespie et al.³² mostraron una disminución de 400 dólares americanos por paciente respecto al grupo control, por la reducción de gastos asociados a los reingresos y las visitas a urgencias (230 dólares menos por paciente teniendo en cuenta los costes de la intervención). Legrain et al.³⁷ mostraron una disminución de 797 euros, o de 519 por paciente si se descuenta el coste de la intervención.

Dos estudios midieron la calidad de vida relacionada con la salud mediante el cuestionario EuroQol-5D a los tres³³ y seis meses³⁴; y mientras el primero no consiguió diferencias significativas, el segundo mostró una mejoría en la salud global, aunque no en el resto de parámetros.

Las características y resultados principales de los estudios se resumen en la [tabla 2](#), que también muestra las fuentes potenciales de sesgo.

Discusión

Esta revisión aporta un resumen de la evidencia sobre diferentes estrategias para optimizar tratamientos en ancianos hospitalizados, orientadas a reducir la polifarmacia y mejorar la adecuación terapéutica, los resultados en salud o el aprovechamiento del sistema sanitario.

Entre todas las variables analizadas cabe destacar los buenos resultados obtenidos en relación con la mejora de la adecuación terapéutica, que parece ser independiente del personal que la realiza y del tipo de intervención (excepto en el estudio de Bergqvist et al.³¹ que tuvo un enfoque educacional).

Aunque la mayoría de los trabajos consiguen mejorar la adecuación terapéutica en alguno de los parámetros, los resultados difieren en función del método de medida utilizado. Mientras que todos los que utilizan la escala MAI o los criterios STOPP consiguen demostrar una mejoría, no ocurre lo mismo con los criterios de Beers, Priscus o ACOVE. Esto nos introduce en el debate sobre la aplicabilidad y validez de las herramientas de medición de la adecuación. La dificultad de aplicar estas herramientas en medios diferentes a aquellos donde se originaron (niveles sanitarios, países) se ha comentado ampliamente en la bibliografía⁵⁴⁻⁵⁶. Un ejemplo sería el uso de los criterios de Beers en los estudios de Spinewine et al.²⁹ (Bélgica) y O'Sullivan et al.⁴³ (Irlanda), que no fueron capaces de detectar resultados positivos en términos de adecuación terapéutica. La utilidad de los criterios de Beers en el ámbito europeo está en entredicho⁵⁷, pero su uso sigue siendo muy extendido al ser una de las primeras herramientas desarrolladas. La validez de los métodos de medida de la adecuación también ha sido motivo de controversia, puesto que para ser válidas, las variables de proceso deben estar relacionadas con resultados relevantes en salud (mortalidad, morbilidad, acontecimientos adversos por medicamentos o calidad de vida)⁵⁸. Aunque hay estudios que muestran una asociación importante entre el uso de medicamentos inapropiados (según criterios de Beers) y los resultados en salud en algunos ámbitos sanitarios concretos (residencias o pacientes ambulatorios)⁵⁹⁻⁶¹, en pacientes hospitalizados el uso de medicamentos inapropiados no se asocia a un incremento significativo del riesgo de acontecimientos adversos⁶², la duración del ingreso o la mortalidad^{63,64}. El grado de adecuación terapéutica medido con la escala MAI ha mostrado estar relacionado con resultados en salud en el ámbito de la atención primaria^{65,66}. Por su parte, el uso de medicamentos inapropiados, según los criterios STOPP, se ha asociado con la aparición de acontecimientos adversos en ancianos hospitalizados⁶⁷. Sin embargo, un estudio⁶⁸ mostró que la mayoría de los problemas relacionados con medicamentos en ancianos que viven en la comunidad no se detectan mediante criterios STOPP o START. Algunos estudios que comparan los criterios de Beers y STOPP parecen mostrar una menor sensibilidad de los primeros para detectar medicamentos potencialmente inadecuados^{69,70}, o para prevenir hospitalizaciones por acontecimientos adversos por medicamentos⁶⁷.

En vista de que la evidencia disponible sobre la validez predictiva de los criterios explícitos no es rotunda, o de que los resultados pueden diferir en función del método de análisis utilizado, cabe cuestionarse la idoneidad de los sistemas de medición de adecuación terapéutica empleados y, en consecuencia, sus resultados en los estudios publicados. Dado que las herramientas se emplean tanto para medir resultados como para realizar intervenciones, hay que considerar que las variables de resultados en salud también pueden estar condicionadas por esta validez, especialmente si la intervención está basada exclusivamente en la detección de criterios explícitos, como en el estudio de Gallagher et al.³⁵.

Tabla 2 Características y resultados principales de los estudios

Autor Año Lugar	Diseño del estudio	Población (I/C) Criterios inclusión Muestra (n) % Mujeres Edad	Intervención	Tiempo de seguimiento	Personal que realiza la intervención	Resultados (P: variables principales; S: variables secundarias)	Riesgo alto de sesgos (tipo: motivo)
Owens 1990 ²⁶ EE. UU.	Controlado aleatorizado	>75 años n=436 (221/215) Mujeres: 71% Edad media: 83,5/83	Revisión de medicación y recomendación a equipo responsable	3 meses	Farmacéutico	N.º medicamentos al tercer día: 5,3 (I) vs. 5,9 (C) (p<0,05). Sin diferencias a las 6 semanas y 3 meses Aumento del número de medicamentos al tercer día: 18% (I) vs. 40% (C) (p<0,005) Medicamentos sin indicación aparente: 11% (I) vs. 19% (C) (p<0,025) Medicamentos inadecuados (potenciales efectos adversos y disponibilidad de alternativa): 20% (I) vs. 37% (C) (p<0,005)	
Lipton 1992 ²⁷ EE. UU.	Controlado aleatorizado	>65 años, 3 o más medicamentos n=236 (123/113) Mujeres: 51%	Revisión de medicación y consejo farmacéutico al alta y durante 3 meses	3 meses	Farmacéuticos clínicos	Pacientes con PRM: 82% (I) vs. 93% (C) (p=0,05) Pacientes con medicamentos subóptimos o no indicados: 51 (I) vs. 68 (C) (p=0,01). Resto de categorías (problemas de dosis o pauta, interacciones M-M, duplicación, alergias): ns Diferencias en puntuación media de: adecuación de la prescripción: 0,59 (I) vs. 0,76 (C) (p=0,01). Dosis: 0,09 (I) vs. 0,13 (C) (p=0,02). Subóptimos o no indicados: 0,17 (I) vs. 0,24 (C) (p=0,03). Resto de categorías: ns (P) RAM (eventos por 1.000 días): 206(I) vs. 64 (C). RR=1,85 (p=0,0001) RAM graves (eventos/1.000 días): 27 (I) vs. 15 (C) (p=0,93) (S) Diferencia en cambio de: Medicamentos innecesarios: -0,5 (p<0,0001) Puntuación MAI: -5,4 (p<0,0001) MI (Beers): -0,1 (p=0,03) Infrautilización medicamentos (AOU): -0,3 (p<0,0001)	
Schmader 2004 ²⁸ EE. UU.	Controlado aleatorizado	> 65 años y criterios fragilidad n = 834 Mujeres: 3/2%	Evaluación e intervención geriátrica	12 meses	Equipo multidisciplinar: geriatra, trabajador social, enfermera, farmacéutico		

Tabla 2 (continuación)

Autor Año Lugar	Diseño del estudio	Población (I/C) Criterios inclusión Muestra (n) % Mujeres Edad	Intervención	Tiempo de seguimiento	Personal que realiza la intervención	Resultados (P: variables principales; S: variables secundarias)	Riesgo alto de sesgos (tipo: motivo)
Spinewine 2007 ²⁹ Bélgica	Controlado aleatorizado	> 70 años n = 203(103/100) Mujeres: 71,9/66,7% Edad media: 82,4/81,9	Revisión de medicación y recomendación a médico responsable. Entrevista e información al paciente	12 meses	Farmacéutico clínico	(P) Adecuación prescripción (ingreso, alta y 3 meses): Cambio media puntuación MAI por paciente: disminuye más en grupo intervención: 24,1 a 7,1 ($p < 0,001$), OR=9,1 (95% IC:4,2-21,6) Disminución MI (Beers): similar I-C, OR=0,6 (95% IC:0,3-1,1) Cambio media criterios ACOVE infrautilización por paciente: disminuye más I; OR=6,1 (95% IC:2,2-17) (S) Prevalencia de medicamentos innecesarios (MAI): disminuye de 87,4 a 37,5% (I) y 77,8% (C) Mortalidad al año: 22,5% (I) vs. 30,1% (C) ($p=0,30$) Reingresos al año: 32,6% (I) vs. 33,7% (C) ($p=1,0$) Visitas a urgencias al año: 7,9% (I) vs. 12% (C) ($p=0,45$) Satisfechos con información sobre medicamentos recibida al mes: 80 vs. 60,9% ($p=0,1$)	Cegamiento de evaluadores de resultado: evaluador no ciego Contaminación: médicos que atendieron a pacientes de ambos grupos
Bergkvist 2009 ³⁰ Suecia	Controlado no aleatorizado	> 65 años n = 43 (28/25) Mujeres: 61/64% Edad media: 82/84	Revisión medicación y discusión con equipo multidisciplinar	2 semanas tras el alta	Farmacéutico	Cambio puntuación MAI (ingreso-alta-tras 2 semanas): ns Disminución n.º medicamentos con característica inadecuada según MAI: menor en grupo intervención ($p=0,049$)	Generación de la secuencia aleatoria: no aleatorizado Ocultamiento de la asignación: control histórico Desequilibrio inicial: grupo control más edad y más fármacos inadecuados al inicio

Tabla 2 (continuación)

Autor Año Lugar	Diseño del estudio	Población (I/C) Criterios inclusión Muestra (n) % Mujeres Edad	Intervención	Tiempo de seguimiento	Personal que realiza la intervención	Resultados (P: variables principales; S: variables secundarias)	Riesgo alto de sesgos (tipo: motivo)
Bergqvist 2009 ³¹ Suecia	Controlado no aleatorizado	> 65 años n = 460(250/210) Mujeres: 56/53% Edad media: 80,3	Entrenamiento enfermeras en farmacología clínica para detección PRM. Herramientas: SYM (Syntoms Assesment Form) y JWA (Janus web application)	3 meses	Enfermeras	(P) Reingresos a los 3 meses: 38% (I) vs. 36% (C) (p=0,86) (S) Proporción medicamentos inapropiados al alta: ns Reingresos asociados a medicamentos: ns Muertes: 24% (I) vs. 23,3%(C) (p=0,91)	Generación de la secuencia aleatoria: no aleatorizado Ocultamiento de la asignación: control histórico Cegamiento de evaluadores de resultado: evaluador no ciego
Gillespie 2009 ³² Suecia	Controlado aleatorizado	> 80 años n = 400 (199/201) Mujeres: 58,7% Edad media: 86,6	Revisión de medicación y recomendación al médico responsable Asesoramiento al paciente	12 meses	Farmacéutico	Reingresos: 217 (I) vs. 223 (C) (estimate=0,97) Reingresos asociados a medicamentos: 9 (I) vs. 45 (C) (estimate=0,2) Reducción visitas a urgencias: 47%; 49 (I) vs. 93 (C) (estimate=0,53) Diferencia reingresos + visitas a urgencias: 16%; 266 (I) vs. 316 (C) (estimate 0,84) Mortalidad al año: 57 (I) vs. 61 (C) (p=0,82) Disminución coste global: 400\$/paciente (I-C) Disminución coste por visitas a urgencias: 100 \$/paciente (I-C) Disminución coste por reingresos: 300 \$/paciente (I-C) Ahorro contando coste de intervención: 230 \$/paciente (I-C)	Contaminación: I y C misma planta

Tabla 2 (continuación)

Autor Año Lugar	Diseño del estudio	Población (I/C) Criterios inclusión Muestra (n) % Mujeres Edad	Intervención	Tiempo de seguimiento	Personal que realiza la intervención	Resultados (P: variables principales; S: variables secundarias)	Riesgo alto de sesgos (tipo: motivo)
Lisby 2010 ³³ Dinamarca	Controlado aleatorizado	> 70 años n = 99 (50 / 49) Mujeres: 60/61% Edad media: 80,2/78,2	Revisión sistemática medicación con recomendaciones al médico responsable y asesoramiento paciente	3 meses	Farmacéutico y farmacólogo clínico	(P) Tiempo hospitalización: 239,9 (I) vs. 238,6 (C) h (p>0,05) (S) Tiempo a reingreso, n.º reingresos, visitas urgencias y AP, muerte, calidad de vida relacionada con la salud (EQ-5D): ns	Contaminación: I y C misma planta
Bladh 2011 ³⁴ Suecia	Controlado aleatorizado	>80% participantes > 65 años n = 345 Mujeres: 61% Edad media: 82	Revisión medicamentos (con herramienta MiniQ) y feedback con médicos	6 meses	Farmacéutico clínico	Cambio calidad de vida relacionada con la salud (EQ-5D) a los 6 meses: mayor en salud global 3,14 (I) vs. 2,77 (C); p=0,02, no en otros parámetros PPI: disminuye en grupo intervención 0,39 (ingreso) vs. 0,26 (alta) (p=0,039)	Cegamiento de evaluadores de resultado: evaluador no ciego
Gallagher 2011 ³⁵ Irlanda	Controlado aleatorizado	> 65 años n = 382: 190/192 Mujeres: 53,2/53,1% Edad media: 74,5/77	Información al alta Detección STOPP/START y recomendación al médico responsable	6 meses	Médico investigador	(P) Pacientes con disminución puntuación MAI ingreso-alta: 71,1% (I) vs. 35,4% (C) (RAR=35,7%) Frecuencia polifarmacia innecesaria al alta: 5,4% (I) vs. 19,8% (C) (p<0,001) Todos los criterios MAI difieren de forma significativa entre I-C al alta y a los 6 meses Media de puntuación MAI disminuye de 10 a 3 (I) (p<0,001) y se mantiene tras 6 meses (p<0,001) Pacientes con disminución AOU ingreso-alta: 31,6% (I) vs. 10,4% (C) (RAR = 21,2%) (S) Prevalencia caídas tras 6 meses: 5,8% (I) vs. 8,4% (C) (p=0,332) Mortalidad tras 6 meses: 5,3% (I) vs. 7,3% (C) (p=0,414) Tiempo de ingreso: 8 (I) vs. 8,5 días (C) (p=0,471) Frecuencia reingresos: 67 (I) vs. 64 (C) (p=0,691) Menor n.º visitas médico AP (p=0,063)	Contaminación: I y C misma planta Cegamiento de evaluadores de resultado: evaluador no ciego

Tabla 2 (continuación)

Autor Año Lugar	Diseño del estudio	Población (I/C) Criterios inclusión Muestra (n) % Mujeres Edad	Intervención	Tiempo de seguimiento	Personal que realiza la intervención	Resultados (P: variables principales; S: variables secundarias)	Riesgo alto de sesgos (tipo: motivo)
Hellstrom 2011 ³⁶ Suecia	Controlado no aleatorizado	> 65 años n = 210 Mujeres: 60/51% Edad media: 83/81,8	Conciliación, revisión de medicación y monitorización	3 meses	Equipo multidisciplinar (incluye farmacéutico clínico)	Disminución medicamentos con característica inadecuada (MAI): 51 vs. 39% (p=0,0446) ITT; 60 vs. 44% (p=0,01) PP Diferencias en media de puntuación MAI por paciente o fármaco al alta: ns Reingresos o visitas a urgencias relacionados con medicación: 6 (I) vs. 12 (C) (p=0,0469) Tiempo de ingreso: 16 vs. 13 días (p=0,09)	Generación de la secuencia aleatoria: no aleatorizado Ocultamiento de la asignación: control histórico
Legrain 2011 ³⁷ Francia	Controlado aleatorizado	> 70 años N = 665 (317/348) Mujeres: 69,7/62,6% Edad media: 86,1	Revisión de tratamiento crónico, educación al paciente, conciliación al alta	6 meses	Geriatra investigador (distinto a equipo médico habitual)	(P)Reingresos o visitas urgencias a los 3 meses: 23% (I) vs. 30,5% (C) (p=0,03) y 6 meses: 35,3% (I) vs. 40,8% (C) (p=0,15) Supervivencia libre de eventos a los 3 meses: mayor en grupo intervención HR=0,72 (p=0,03) y a los 6 meses: HR=0,81 (p=0,10) (S) Reingresos a los 3 meses: 20,2% (I) vs. 28,4% (C) (p=0,01) y 6 meses: 32,5 (I) vs. 38,2 (C) (p=0,12) Mortalidad a los 3 meses: 12% (I) vs. 13,2% (C) (p=0,63) y 6 meses 17,7% (I) vs. 18,7% (C) (p=0,74) Diferencia costes a los 6 meses (I-C): 797 €/paciente Ahorro incluyendo coste intervención: 519 €/paciente Reingresos relacionados con medicamentos: 34,7 vs. 40,4% (p=0,54) N.º medicamentos, polifarmacia, media de dosis al día: ns Diferencia coste por reingresos relacionados con medicamentos: 392 vs. 953.5 €/paciente (p=0,13)	Datos de resultados incompletos: 380 excluidos después de aleatorización
Bonnet-Zamponi 2012 ³⁸							Datos de resultados incompletos: 380 excluidos después de aleatorización

Tabla 2 (continuación)

Autor Año Lugar	Diseño del estudio	Población (I/C) Criterios inclusión Muestra (n) % Mujeres Edad	Intervención	Tiempo de seguimiento	Personal que realiza la intervención	Resultados (P: variables principales; S: variables secundarias)	Riesgo alto de sesgos (tipo: motivo)
Hellstrom 2012 ³⁹ Suecia	Controlado no aleatorizado	85% > 65 años n = 3.974 (1.216/2.758) Mujeres: 54,2/55,5% Edad media: 78,3/79,5	Conciliación, revisión de medicación y monitorización	6 meses	Farmacéutico clínico	(P) Tiempo visitas a urgencias/reingreso: HR 0,95 (p=0,266) (S) Supervivencia libre de eventos: HR=0,96 (p=0,305) Media visitas a urgencias a los 6 meses: 1,02 (I) vs. 1,03 (C) (p=0,89) Mortalidad a los 6 meses: 18,2% (I) vs. 17,3% (C) (p=0,55) Media visitas AP: 1,58 (I) vs. 1,71 (C) (p=0,057) Pacientes que visitaron AP: 68,5% (I) vs. 70,3 (C) (p=0,34)	Generación de la secuencia aleatoria: no aleatorizado Ocultamiento de la asignación: control histórico Desequilibrio inicial: grupo intervención más joven que grupo control
Ghibelli 2013 ⁴⁰ Italia	Controlado no aleatorizado	> 65 años n = 134 (60/74) Mujeres: 58,3/64,8% Edad media: 81,1/81,3	Intercheck® (Sistema informático de apoyo a la prescripción)	Ingreso	Sistema informático	Reducción pacientes con MPI (Beers) ingreso-alta: 41,7 a 11,6% (p<0,001) Disminución media de MPI por paciente ingreso-alta: 0,5 a 0,1 (p<0,001) Disminución pacientes con interacción M-M potencialmente graves ingreso-alta: 45 a 33,3% (p=0,703) Disminución nuevas interacciones M-M potencialmente graves: 59 a 33% (p<0,001) Tiempo de ingreso: 10,4 (I) vs. 10,1 (C) días(p=0,84) Disminución MPI por criterios STOPP al alta: 39,7% (I) vs.19,3% (C) (p=0,013)	Generación de la secuencia aleatoria: no aleatorizado Ocultamiento de la asignación: control histórico
Dalleur 2014 ⁴¹ Bélgica	Controlado aleatorizado	>75 años Pacientes frágiles según escala ISAR y más de 3 medicamentos n = 146 (74/72) Mujeres: 63% Edad media: 85	Recomendaciones STOPP a médico responsable	12 meses	Equipo multidisciplinar especializado en geriatría		

Tabla 2 (continuación)

Autor Año Lugar	Diseño del estudio	Población (I/C) Criterios inclusión Muestra (n) % Mujeres Edad	Intervención	Tiempo de seguimiento	Personal que realiza la intervención	Resultados (P: variables principales; S: variables secundarias)	Riesgo alto de sesgos (tipo: motivo)
Michalek 2014 ⁴² Alemania	Controlado aleatorizado	> 70 años n = 114: 58/56 Edad media: 84/83	Instrumento FORTA y recomendaciones a médico responsable	Ingreso	Médicos distintos a responsable	Pacientes con polifarmacia (>5 medicamentos) al alta: 84% (I) vs. 84% (C) (p=0,935). Aumentan en control e intervención Medicamentos categoría A FORTA al alta: 4 vs. 3 (p=0,051) En ambos aumentan Sobre e infraprescripción: menor en grupo intervención (p=0,03 y p=0,025) Pacientes con incremento índice de Barthel al alta: 76% (I) vs. 71% (C) (p<0,226) Pacientes con caídas: 3,4% (I) vs. 21,4% (C) (p<0,001) Proporción de caídas/1.000 pacientes/año: 1,5 (I) vs. 10,6 (C) (p=0,004)	
O'Sullivan 2014 ⁴³ Irlanda	No controlado	> 65 años n = 361 Mujeres: 50,1% Mediana edad: 77 años	Revisión estructurada de medicación y sistema informático de apoyo a la toma de decisiones	Ingreso	Farmacéutico	Disminución puntuación MAI de ingreso a alta: 15 a 12 (p<0,001). Un 59,3% de pacientes con puntuación más baja Modificación infraprescripción por criterios ACOVE ingreso-alta: 28,3 a 26,9% (p=0,739) Mediana n.º medicamentos: 9 ingreso 12 al alta Pacientes con 5 más medicamentos: 84,5% ingreso y 95,8% al alta 10 o más medicamentos: 43,5% ingreso y 66,8% al alta Cambio criterios STOPP ingreso-alta: 62,4 a 55,5% pacientes (p<0,001) Cambio criterios Beers CD ingreso-alta: 31,8 a 31,6% pacientes (p=0,282) Cambio criterios Priscus ingreso-alta: 42,4 a 40,6% pacientes (p=0,421) Cambio criterios START ingreso-alta: 31 a 31,5% pacientes (p=0,512) Interacciones M-M potenciales: 57,7% pacientes al ingreso y 63,9% al alta (p=0,50) Dosis incorrecta en IR: 9,7% pacientes al ingreso y 7,2% al alta (p<0,05)	Cegamiento de evaluadores de resultado: el evaluador es el mismo que realiza la intervención

Tabla 2 (continuación)

Autor	Diseño del estudio	Población (I/C) Criterios inclusión	Intervención	Tiempo de seguimiento	Personal que realiza la intervención	Resultados (P: variables principales; S: variables secundarias)	Riesgo alto de sesgos (tipo: motivo)
Delgado-Silveira 2015 ⁴⁴	No controlado	> 65 años, pluripatológicos [85% hospitalizados] n = 287 53,3% mujeres (hospitalizados) Edad media (hospitalizados): 85	Intervención farmacéutica (juicio clínico y Checkthemed®) y recomendación médico responsable	Ingreso	Farmacéutico	PRM: 96,4% pacientes IF resolvieron 58,9% de PRM (asociación IF-resolución; p<0,001) PPI por START/STOPP: 65%	Cegamiento de evaluadores de resultado: quien evalúa resolución de PRM es quien realiza la intervención

AOU: assessment of underutilization of medication index; AP: atención primaria; Beers CD: criterios de Beers considerando el diagnóstico; C: grupo control; HR: hazard ratio; I: grupo intervención; IC: intervalo de confianza; IF: intervención farmacéutica; Interacciones M-M: interacciones medicamento-medicamento; IR: insuficiencia renal; ITT: análisis por intención de tratar; MAL: medication appropriateness index; MI: medicamentos potencialmente inadecuados; MPI: medicamentos potencialmente inadecuados; ns: sin diferencias estadísticamente significativas; PP: análisis por protocolo; PPI: prescripciones potencialmente inadecuadas; PRM: problemas relacionados con medicamentos; RAM: reacciones adversas a medicamentos; RR: riesgo relativo.

El empleo de métodos explícitos presenta muchas ventajas prácticas (anexo i), pero las intervenciones basadas en métodos implícitos (estandarizados o no) proporcionan una visión más amplia sobre la situación del paciente, sus preferencias, expectativa de vida y los objetivos terapéuticos fijados. En un trabajo reciente⁷¹ se demostró que algunas de las causas más importantes para que los prescriptores no modifiquen el tratamiento, según las recomendaciones recogidas por los criterios STOPP/START, son la discapacidad, la dependencia o el riesgo de eventos adversos en los pacientes; variables que, en el anciano, pueden ser mucho más importantes que la propia supervivencia. Con independencia del método empleado, este tipo de información es relevante para que la intervención se adapte a las necesidades de cada paciente. Sin embargo, solo en seis^{26,29,37,40-42} de los estudios se realizó una evaluación geriátrica integral, y en ocho no se registró ninguna información sobre el estado funcional, cognitivo, nutricional o la presencia de síndromes geriátricos^{27,30,31,33,34,36,39,44}. Además, solo el estudio de Legrain et al.³⁷ registró las preferencias del paciente respecto a su salud. Si los profesionales que realizan la intervención no conocen estos datos, las recomendaciones para modificar el tratamiento no se adaptarán correctamente a las particularidades del paciente y probablemente no serán aceptadas por el prescriptor.

El grado de aceptación de estas recomendaciones es fundamental para interpretar las variables de resultado, puesto que es necesario que las intervenciones se traduzcan en cambios de tratamiento para que se pueda producir algún efecto sobre la salud del paciente. En consecuencia, un grado bajo de aceptación de las recomendaciones puede conducir a la ausencia de mejora en las variables de resultados. Como ejemplo, en el estudio de Lisby et al.³³, con una grado de aceptación de las recomendaciones del 39%, no se consiguieron beneficios en ninguna de las variables estudiadas (tiempo de ingreso, reingresos, visitas a urgencias, mortalidad, calidad de vida). Por el contrario, aquellos estudios con una mayor proporción de recomendaciones aceptadas alcanzan mejoras más notables. En el estudio de Gillespie et al.³², en el que se aceptaron el 77% de las recomendaciones, se demostró una reducción de las visitas a urgencias; y en el de Legrain et al.³⁷, con una aceptación del 70,9%, se redujeron significativamente los reingresos hospitalarios.

Otras razones que pueden condicionar los resultados en salud obtenidos son metodológicas, como el reducido número de participantes de algunos estudios y su escaso poder para detectar diferencias significativas. Los trabajos que no obtuvieron resultados estadísticamente significativos en cuanto a mortalidad, reingresos ni visitas a urgencias, no habían definido estas variables como objetivo primario^{29,33,35,39}. La edad es otro factor a considerar. Los estudios que obtienen mejores resultados en salud son aquellos cuyos participantes tienen una edad media más alta^{32,37}, lo que podría sugerir que son los pacientes con mayor riesgo y los más frágiles quienes pueden ser más susceptibles de beneficiarse de las estrategias que optimicen la terapia farmacológica.

En cuanto al impacto de las intervenciones sobre otras variables importantes como la calidad de vida o el ahorro económico, es difícil obtener conclusiones relevantes, dada la escasa evidencia que arrojan los estudios analizados.

Los resultados de esta revisión son similares a los de otros estudios publicados. Se han realizado distintas revisiones sobre la optimización del tratamiento farmacológico en pacientes mayores, no centradas en el ámbito hospitalario. Dos de ellas concluyeron que algunas intervenciones con distintos enfoques (educacionales, revisiones de tratamiento, servicios geriátricos, equipos multidisciplinares, sistemas informáticos de apoyo, etc.) pueden mejorar el grado de adecuación terapéutica^{72,73}. En la revisión de Patterson et al.⁷⁴ el impacto de estas intervenciones sobre los resultados clínicos fue incierto, aunque se demostraron beneficios en términos de reducción de la prescripción inadecuada. En el trabajo de Holland et al.⁷⁵ que estudió el impacto de las revisiones de tratamiento realizadas por farmacéuticos sobre los ingresos hospitalarios y la mortalidad, tampoco se encontró un efecto positivo sobre estos parámetros. Encontramos por otro lado revisiones sobre pacientes hospitalizados, aunque no específicamente de edad avanzada, como el trabajo de Christensen et al.⁷⁶, centrado en las revisiones de medicación, que muestran una reducción de las visitas a urgencias, sin influencia en la mortalidad o los reingresos hospitalarios. Del mismo modo Graabaek et al.⁷⁷, en una reciente revisión sistemática sobre revisiones de medicación realizadas por farmacéuticos clínicos, señala un efecto positivo en el uso y el coste de los medicamentos, así como algunas mejoras en el uso de recursos sanitarios estadísticamente no significativas.

En lo relativo al sesgo de los estudios incluidos, el hecho de que el evaluador de los resultados conociera a qué grupo pertenecía cada paciente fue el factor condicionante de un riesgo de sesgo alto. Dada la presencia de varios estudios no aleatorizados, también son frecuentes los riesgos de sesgo asociados.

En el futuro, la investigación debería encaminarse a probar la validez de las herramientas de medición y mejora de la adecuación terapéutica, que confiera una mayor fiabilidad a los estudios y un mayor impacto de las intervenciones para optimizar la adecuación terapéutica sobre los resultados en salud. Asimismo, se deben desarrollar ensayos clínicos controlados de calidad, con tamaños muestrales suficientes y con la calidad metodológica necesaria para poder detectar el impacto esperable en variables clínicas como los reingresos hospitalarios, las visitas a urgencias o la calidad de vida.

Conclusiones

Los estudios analizados muestran que se puede mejorar la adecuación terapéutica de los ancianos hospitalizados mediante intervenciones con distintos enfoques (revisiones sistemáticas de tratamiento, programas informáticos de apoyo a la toma de decisiones, o detección de criterios explícitos de prescripción inadecuada), desarrolladas por distintos profesionales (farmacéuticos clínicos, geriatras, equipos multidisciplinares, etc.). Sin embargo, hay mucha variabilidad en las variables de resultado, por lo que el papel de estas intervenciones sobre los resultados en salud (consecuencias para el paciente, el sistema sanitario o la sociedad) es incierto.

Es necesario atender a la aplicabilidad y validez de las herramientas que evalúan la adecuación terapéutica, para

obtener resultados más fiables y con mayor impacto sobre la salud. Los criterios explícitos para optimizar los tratamientos no deben considerarse el «*patrón oro*», y su aplicación debería combinarse preferentemente con métodos implícitos, para abarcar cuestiones especialmente importantes en el paciente anciano como el contexto sociofamiliar, la situación funcional o cognitiva o la expectativa de vida del paciente.

Se deben seleccionar adecuadamente las variables clínicas analizadas en pacientes ancianos, puesto que los objetivos terapéuticos son con frecuencia diferentes, y los aspectos funcionales o relativos a la calidad de vida pueden ser más importantes en esta población que otros, como la mortalidad. La selección de objetivos puede beneficiarse del consenso en equipos multidisciplinares que incluyan una valoración geriátrica integral.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Agradecemos al Complejo Hospitalario de Navarra y la Fundación Miguel Servet la ayuda prestada y la concesión del Programa Posformación Sanitaria Especializada.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.rce.2016.01.005](https://doi.org/10.1016/j.rce.2016.01.005).

Bibliografía

1. Thomsen LA, Winterstein AG, Sondergaard B, Haugbolle LS, Melander A. Systematic review of the incidence and characteristics of preventable adverse drug events in ambulatory care. *Ann Pharmacother*. 2007;41:1411–26.
2. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA*. 1998;279:1200–5.
3. Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, Lloyd JF, Burke JP. Adverse drug events in hospitalized patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA*. 1997;277:301–6.
4. Ernst FR, Grizzle AJ. Drug-related morbidity and mortality: updating the cost-of-illness model. *J Am Pharm Assoc (Wash)*. 2001;41:192–9.
5. Field TS, Gilman BH, Subramanian S, Fuller JC, Bates DW, Gurwitz JH. The costs associated with adverse drug events among older adults in the ambulatory setting. *Med Care*. 2005;43:1171–6.
6. Mangoni AA, Jackson SH. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol*. 2004;57:6–14.
7. ElDesoky ES. Pharmacokinetic-pharmacodynamic crisis in the elderly. *Am J Ther*. 2007;14:488–98.
8. Molina Lopez T, Caraballo Camacho ML, Palma Morgado D, Lopez Rubio S, Dominguez Camacho JC, Morales Serna JC. Prevalencia de polimedición y riesgo vascular en la población mayor de 65 años. *Aten Primaria*. 2012;44:216–22.
9. Proupin Vázquez N, Aparicio Ruiz M, Gareia Sarandeses P, Segade Buceta X, Arceo Túñez A, López Rodríguez L. Resumen de

- polimedicación en pacientes adultos con dolencias crónicas en un centro de salud. *Cad Aten Primaria*. 2008;15:275-9.
10. Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2007;5:345-51.
 11. Goldberg RM, Mabee J, Chan L, Wong S. Drug-drug and drug-disease interactions in the ED: analysis of a high-risk population. *Am J Emerg Med*. 1996;14:447-50.
 12. Leal Hernandez M, Abellan Aleman J, Casa Pina MT, Martinez Crespo J. Paciente polimedicado: ¿conoce la posología de la medicación?, ¿afirma tomarla correctamente? *Aten Primaria*. 2004;33:451-6.
 13. Gomez C, Vega-Quiroga S, Bermejo-Pareja F, Medrano MJ, Louis ED, Benito-Leon J. Polypharmacy in the elderly: A marker of increased risk of mortality in a population-based prospective study (NEDICES). *Gerontology*. 2015;61:301-9.
 14. Perez Menendez-Conde C, Bermejo Vicedo T, Delgado Silveira E, Carretero Accame E. Resultados negativos asociados al uso de medicamentos que motivan ingreso hospitalario. *Farm Hosp*. 2011;35:236-43.
 15. Ministerio de Sanidad y Consumo. Estudio Nacional de Efectos Adversos ligados a la hospitalización ENEAS 2005.
 16. Beijer HJ, de Blaeij CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci*. 2002;24:46-54.
 17. Krumholz HM. Post-hospital syndrome-an acquired, transient condition of generalized risk. *N Engl J Med*. 2013;368:100-2.
 18. Lafont C, Gerard S, Voisin T, Pahor M, Vellas B. Reducing «iatrogenic disability» in the hospitalized frail elderly. *J Nutr Health Aging*. 2011;15:645-60.
 19. Tosato M, Landi F, Martone AM, Cherubini A, Corsonello A, Volpato S, et al. Potentially inappropriate drug use among hospitalised older adults: results from the CRIME study. *Age Ageing*. 2014;43:767-73.
 20. Sganga F, Landi F, Vetrano DL, Corsonello A, Lattanzio F, Bernabei R, et al. Impact of hospitalization on modification of drug regimens: results of the criteria to assess appropriate medication use among elderly complex patients study. *Geriatr Gerontol Int*. 2015, <http://dx.doi.org/10.1111/ggi.12517>. May 28, En prensa.
 21. Martin MT, Codina C, Tuset M, Carne X, Nogue S, Ribas J. Problemas relacionados con la medicación como causa de ingreso hospitalario. *Med Clin (Barc)*. 2002;118:205-10.
 22. Gallagher P, Lang PO, Cherubini A, Topinková E, Cruz-Jentoft A, Montero Errasquin 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;67:1175-88.
 23. Hortal Carmona J, Aguilar Cruz I, Parrilla Ruiz F. Un modelo de deprescripción prudente. *Med Clin (Barc)*. 2015;144:362-9.
 24. Brook RH. Quality-can we measure it. *N Engl J Med*. 1977;296:170-2.
 25. EPOC. Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Review Group. Oslo: Norwegian Knowledge Centre for the Health Services 2015.
 26. Owens NJ, Sherburne NJ, Silliman RA, Fretwell MD, The Senior Care Study. The optimal use of medications in acutely ill older patients. *J Am Geriatr Soc*. 1990;38:1082-7.
 27. Lipton HL, Bero LA, Bird JA, McPhee SJ. The impact of clinical pharmacists' consultations on physicians' geriatric drug prescribing. A randomized controlled trial. *Med Care*. 1992;30:646-58.
 28. Schmadre KE, Hanlon JT, Pieper CF, Sloane R, Ruby CM, Twersky J, et al. Effects of geriatric evaluation and management on adverse drug reactions and suboptimal prescribing in the frail elderly. *Am J Med*. 2004;116:394-401.
 29. Spinewine A, Swine C, Dhillon S, Lambert P, Nachega JB, Wilmette L, et al. Effect of a collaborative approach on the quality of prescribing for geriatric inpatients: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55:658-65.
 30. Bergkvist A, Midlöv P, Höglund P, Larsson L, Eriksson T. A multi-intervention approach on drug therapy can lead to a more appropriate drug use in the elderly. LMM-Landskrona Integrated Medicines Management. *J Eval Clin Pract*. 2009;15:660-7.
 31. Bergqvist M, Ulfvarson J, Karlsson EA. Nurse-led medication reviews and the quality of drug treatment of elderly hospitalized patients. *Eur J Clin Pharmacol*. 2009;65:1089-96.
 32. 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;169:894-900.
 33. Lisby M, Thomsen A, Nielsen LP, Lyhne NM, Breum-Leer C, Fredberg U, et al. The effect of systematic medication review in elderly patients admitted to an acute ward of internal medicine. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2010;106:422-7.
 34. Bladh L, Ottosson E, Karlsson J, Klintberg L, Wallerstedt SM. Effects of a clinical pharmacist service on health-related quality of life and prescribing of drugs: a randomised controlled trial. *BMJ Quality & Safety*. 2011;20:738-46.
 35. Gallagher PF, O'Connor MN, O'Mahony D. Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients: a randomized controlled trial using STOPP/START criteria. *Clin Pharmacol Ther*. 2011;89:845-54.
 36. Hellström LM, Bondesson A, Höglund P, Midlöv P, Holmdahl L, Rickhag E, et al. Impact of the Lund Integrated Medicines Management (LIMM) model on medication appropriateness and drug-related hospital revisits. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011;67:741-52.
 37. Legrain S, Tubach F, Bonnet-Zamponi D, Lemaire A, Aquino JP, Paillaud E, et al. A new multimodal geriatric discharge-planning intervention to prevent emergency visits and rehospitalizations of older adults: the optimization of medication in AGEd multicenter randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59:2017-28.
 38. Bonnet-Zamponi D, d'Arailh L, Konrat C, Delpierre S, Lieberherr D, Lemaire A, et al. Drug-related readmissions to medical units of older adults discharged from acute geriatric units: results of the optimization of medication in AGEd multicenter randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. 2013;61:113-21.
 39. Hellstrom LM, Hoglund P, Bondesson A, Petersson G, Eriksson T. Clinical implementation of systematic medication reconciliation and review as part of the Lund Integrated Medicines Management model-impact on all-cause emergency department revisits. *J Clin Pharm Ther*. 2012;37:686-92.
 40. Ghibelli S, Marengoni A, Djade CD, Nobili A, Tettamanti M, Franchi C, et al. Prevention of inappropriate prescribing in hospitalized older patients using a computerized prescription support system (INTERcheck (R)). *Drugs Aging*. 2013;30:821-8.
 41. Dalleur O, Boland B, Losseau C, Henrard S, Wouters D, Speybroeck N, et al. Reduction of potentially inappropriate medications using the STOPP criteria in frail older inpatients: A randomised controlled study. *Drugs Aging*. 2014;31:291-8.
 42. Michalek C, Wehling M, Schlitzer J, Frohnhoefen H. Effects of «Fit for The Aged» (FORTA) on pharmacotherapy and clinical endpoints-a pilot randomized controlled study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014;70:1261-7.
 43. O'Sullivan D, O'Mahony D, O'Connor MN, Gallagher P, Cullinan S, O'Sullivan R, et al. The impact of a structured pharmacist intervention on the appropriateness of prescribing in older hospitalized patients. *Drugs Aging*. 2014;31:471-81.
 44. Delgado Silveira E, Fernandez-Villalba EM, García-Mina Freire M, Albiñana Pérez MS, Casajús Lagranja MP, Peris Martí JF. Impacto de la intervención farmacéutica en el tratamiento del paciente mayor pluripatológico. *Farm Hosp*. 2015;39:192-202.
 45. Hanlon JT, Schmadre KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol*. 1992;45:1045-51.

46. Samsa GP, Hanlon JT, Schmader KE, Weinberger M, Clipp EC, Uttech KM, et al. A summated score for the medication appropriateness index: development and assessment of clinimetric properties including content validity. *J Clin Epidemiol.* 1994;47:891–6.
47. Kuhn-Thiel AM, Weiss C, Wehling M. Consensus validation of the FORTA (Fit FOR The Aged) List: a clinical tool for increasing the appropriateness of pharmacotherapy in the elderly. *Drugs Aging.* 2014;31:131–40.
48. Jeffery S, Ruby C, Twersky J, Hanlon J. Effect of an interdisciplinary team on suboptimal prescribing in a long-term care facility. *The Consultant Pharmacist.* 1999;14:1386–91.
49. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. *Arch Intern Med.* 1997;157:1531–6. An update.
50. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med.* 2003;163:2716–24.
51. 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;46:72–83.
52. Swedish National Board of Health and Welfare (Socialstyrelsen). Indikationer för utvärdering av kvaliteten i äldres läkemedelsterapi. [Indicators for evaluation of the quality of drug use in the elderly] 2003.
53. Wenger NS, Shekelle PG. Assessing care of vulnerable elders: ACOVE project overview. *Ann Intern Med.* 2001;135:642–6.
54. Budnitz DS. Inappropriate medication use in hospitalized older adults—is it time for interventions? *J Hosp Med.* 2008;3:87–90.
55. 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.
56. Lam MP, Cheung BM. The use of STOPP/START criteria as a screening tool for assessing the appropriateness of medications in the elderly population. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2012;5:187–97.
57. O'Connor MN, Gallagher P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing: criteria, detection and prevention. *Drugs Aging.* 2012;29:437–52.
58. Pronovost PJ, Nolan T, Zeger S, Miller M, Rubin H. How can clinicians measure safety and quality in acute care? *Lancet.* 2004;363:1061–7.
59. Perri M, Menon AM, Deshpande AD, Shinde SB, Jiang R, Cooper JW, et al. Adverse outcomes associated with inappropriate drug use in nursing homes. *Ann Pharmacother.* 2005;39:405–11.
60. Chang CM, Liu PY, Yang YH, Yang YC, Wu CF, Lu FH. Use of the Beers criteria to predict adverse drug reactions among first-visit elderly outpatients. *Pharmacotherapy.* 2005;25:831–8.
61. Lau DT, Kasper JD, Potter DE, Lyles A, Bennett RG. Hospitalization and death associated with potentially inappropriate medication prescriptions among elderly nursing home residents. *Arch Intern Med.* 2005;165:68–74.
62. Laroche ML, Charnes JP, Nouaille Y, Fourrier A, Merle L. Impact of hospitalisation in an acute medical geriatric unit on potentially inappropriate medication use. *Drugs Aging.* 2006;23:49–59.
63. Onder G, Landi F, Liperoti R, Fialova D, Gambassi G, Bernabei R. Impact of inappropriate drug use among hospitalized older adults. *Eur J Clin Pharmacol.* 2005;61:453–9.
64. Page RL, Ruscin JM. The risk of adverse drug events and hospital-related morbidity and mortality among older adults with potentially inappropriate medication use. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2006;4:297–305.
65. Lund BC, Carnahan RM, Egge JA, Chrischilles EA, Kaboli PJ. Inappropriate prescribing predicts adverse drug events in older adults. *Ann Pharmacother.* 2010;44:957–63.
66. Schmader KE, Hanlon JT, Landsman PB, Samsa GP, Lewis IK, Weinberger M. Inappropriate prescribing and health outcomes in elderly veteran outpatients. *Ann Pharmacother.* 1997;31:529–33.
67. Hamilton H, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, O'Mahony D. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. *Arch Intern Med.* 2011;171:1013–9.
68. Verdoorn S, Kwint HF, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML. Majority of drug-related problems identified during medication review are not associated with STOPP/START criteria. *Eur J Clin Pharmacol.* 2015;71:1255–62.
69. Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. *Br J Clin Pharmacol.* 2009;68:936–47.
70. Conejos Miquel MD, Sánchez Cuervo M, Delgado Silveira E, Sevilla Machuca I, González-Blázquez S, Montero Errasquin B, et al. Potentially inappropriate drug prescription in older subjects across health care settings. *Eur Geriatr Med.* 2010;1:9–14.
71. Lozano-Montoya I, Velez-Diaz-Pallares M, Delgado-Silveira E, Montero-Errasquin B, Cruz Jentoft AJ. Potentially inappropriate prescribing detected by STOPP-START criteria: are they really inappropriate? *Age Ageing.* 2015;44:861–6.
72. Kaur S, Mitchell G, Vitetta L, Roberts MS. Interventions that can reduce inappropriate prescribing in the elderly: a systematic review. *Drugs Aging.* 2009;26:1013–28.
73. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet.* 2007;370:173–84.
74. Patterson SM, Cadogan CA, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC, Ryan C, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;10:CD008165.
75. Holland R, Desborough J, Goodyer L, Hall S, Wright D, Loke YK. Does pharmacist-led medication review help to reduce hospital admissions and deaths in older people? A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2008;65:303–16.
76. Christensen M, Lundh A. Medication review in hospitalised patients to reduce morbidity and mortality. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2:CD008986.
77. Graabæk T, Kjeldsen LJ. Medication reviews by clinical pharmacists at hospitals lead to improved patient outcomes: a systematic review. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2013;112:359–73.