



ORIGINAL

Nuevas herramientas para la revisión de la medicación: PRM en pacientes en tratamiento con inhibidores de la bomba de protones



Salvador Gutiérrez-Igual^{a,b,*}, Rut Lucas-Domínguez^{c,d,e,*}, Alberto Martí Rodrigo^a, Isabel Romero Crespo^a y M Carmen Montesinos Mezquita^{b,f}

^a Servicios Asistenciales Farmacéuticos y Formación, Muy Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de Valencia (MICOF), Valencia, España

^b Departamento de Farmacología, Universidad de Valencia (UV), Burjassot, España

^c UISYS, Departamento de Historia de la Ciencia y Documentación, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Valencia (UV), Valencia, España

^d Unidad asociada al Instituto Interuniversitario de Investigación Avanzada sobre Evaluación de la Ciencia y la Universidad (INAEU), UC3M-UAM3, Madrid, España

^e CIBERONC, Valencia, España

^f Equipo Estudios de Bioactividad, Instituto Interuniversitario de Reconocimiento Molecular y Desarrollo Tecnológico (IDM). Universidad Politécnica de Valencia (UPV). Universidad de Valencia (UV), Valencia, España

Recibido el 16 de octubre de 2023; aceptado el 13 de noviembre de 2023

Disponible en Internet el 26 de diciembre de 2023

PALABRAS CLAVE

Problema relacionado con la medicación; Farmacia comunitaria; Inhibidor de la bomba de protones; Omeprazol; Plataforma digital Revisem®

Resumen

Objetivo: Analizar mediante el programa de revisión de la medicación, Revisem®, la prevalencia de problemas relacionados con la medicación (PRM) en pacientes de la provincia de Valencia que estaban en tratamiento activo con inhibidores de la bomba de protones (IBP) en 2022.

Diseño: Estudio observacional descriptivo y retrospectivo.

Material y métodos: Se analizó el historial farmacoterapéutico (HFT) de 295 pacientes siguiendo los criterios propuestos por la *Pharmaceutical Care Network Europe*, utilizando la plataforma digital Revisem® del Muy Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de Valencia (MICOF).

Resultados: La edad media de los pacientes fue $81,8 \pm 11,1$ años y 66,4% fueron mujeres. Se detectó al menos un PRM en 97,3% de los pacientes. De los PRM analizados, 46,9% fueron interacciones, de las cuales 29,7% implicaban un IBP, siendo el omeprazol el de mayor frecuencia. Los PRM con IBP se relacionan de forma significativa con determinadas condiciones del paciente y grupos farmacológicos, como son el sexo femenino, la edad superior a 54 años y la polifarmacia.

* Autores de correspondencia.

Correos electrónicos: salvador.gutierrez@micof.es (S. Gutiérrez-Igual), rut.lucas@uv.es (R. Lucas-Domínguez).

Conclusiones: La plataforma digital Revisem®, permite la detección de una alta prevalencia de PRM a nivel provincial. La aplicación de nuevas herramientas tecnológicas para detectar la prevalencia de PRM es fundamental para optimizar los tratamientos de los pacientes.

© 2023 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Drug Related Problem;
Community pharmacy;
Proton Pump Inhibitor;
Omeprazole;
Revisem® digital platform

New tools for medication review: DRP in patients treatment with proton pump inhibitors

Abstract

Objective: To analyze, using the medication review program, Revisem®, the prevalence of drug-related problems (DRP) in patients in the province of Valencia who were on active treatment with proton pump inhibitors (PPI) in 2022.

Design: Descriptive and retrospective observational study.

Material and methods: The pharmacotherapeutic history of 295 patients was analyzed following the criteria proposed by the Pharmaceutical Care Network Europe, using the Revisem® digital platform of the *Muy Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos (MICOF)*.

Results: The mean age of the patients was 81.8 ± 11.1 years and 66.4% were women. At least one DRP was detected in 97.3% of patients. 46.9% of the DRP analyzed were interactions, of which 29.7% involved a PPI, with omeprazole being the most frequent. DRPs with PPI are significantly related to certain patient conditions and pharmacological groups, such as female sex, age over 54 years and polypharmacy.

Conclusions: The application of the Revisem® digital platform allows the detection of a high prevalence of DRP at the provincial level. The application of new technological tools to detect the prevalence of DRP is essential to optimize patient treatments.

© 2023 The Authors. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Los servicios farmacéuticos de la farmacia comunitaria (SFC) se definen como actividades sanitarias prestadas desde la farmacia comunitaria por un farmacéutico que emplea sus competencias profesionales para la prevención de la enfermedad y la mejora de la salud¹. El Muy Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de Valencia (MICOF) impulsa desde hace años los SFC, entre los que se encuentran los servicios relacionados con el medicamento, donde se identifica, entre otros, la revisión de la medicación.

La revisión de la medicación tipo 1 consiste en un examen crítico y estructurado de la farmacoterapia del paciente². Su objetivo es prevenir los problemas relacionados con la medicación (PRM) y de esta forma optimizar el impacto de la medicación en términos de adecuación, efectividad y seguridad^{3,4}. Los PRM son aquellas situaciones que causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado al uso de los medicamentos (RNM). La *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE), propone que en la revisión de la medicación tipo 1 se identifiquen: contraindicaciones, precauciones de uso, dosis, pauta y/o duración no adecuada, duplicidades, interacciones, vía de administración y/o forma farmacéutica inadecuada, prescripciones potencialmente inadecuadas (criterios STOPP) y errores de omisión de medicamentos (criterios START)⁵.

El contexto demográfico de la provincia de Valencia, en la que se enmarca este estudio, según los datos aportados por el Instituto Nacional de Estadística (INE) en 2022, indica

que la población mayor de 60 años representaba 26,09% del total respecto al 25,75% de 2021⁶. Por otra parte, en enero de 2020, las conclusiones del estudio *Evolution of polypharmacy in a spanish population (2005-2015): A database study*⁷, observaron que la prevalencia de la polifarmacia en la población española se había triplicado en el periodo de estudio (2005-2015). Considerándose los dos factores expuestos de forma conjunta, se observa una tendencia general hacia una sociedad más envejecida, con unas necesidades farmacoterapéuticas cada vez más complejas que pueden predisponer a la detección de PRM.

Diversos estudios concluyen que 50% de las prescripciones inadecuadas (PI) podrían ser evitadas con una adecuada revisión de la medicación⁸, por lo que la revisión de la medicación es de gran ayuda para lograr la adecuación del tratamiento farmacológico en pacientes durante las distintas etapas de la evolución de su enfermedad^{3,4}. La PI de medicamentos constituye en la actualidad un problema sanitario de gran magnitud, que ocasiona la aparición de PRM y RNM, un aumento de la morbilidad y de los costes sanitarios derivados^{8,9}.

En el último informe sobre la Prestación Farmacéutica en el Sistema Nacional de Salud, 2020-2021 publicado por el Ministerio de Sanidad en 2022¹⁰, se observa que los inhibidores de la bomba de protones (IBP) constituye el grupo farmacoterapéutico, según la clasificación *Anatomical Therapeutic Chemical Classification System* (ATC), más consumido en España (6,7%), seguido de los hipolipemiantes (6,0%), los ansiolíticos (5,4%) y los analgésicos (4,4%). La

dosis diaria definida por mil habitantes y día (DHD) de omeprazol en España en 2022 fue de 103,83, lo que representa 77,34% del total de consumo del grupo de IBP¹¹.

Pese a que los IBP son efectivos para una gran variedad de patologías gastrointestinales y deben tomarse durante periodos de tiempo prolongados (sobre las ocho semanas), en muchas ocasiones los pacientes continúan tomándoselos durante años¹². Existe evidencia que sugiere que del 22 al 63% de los IBP se toman durante más tiempo del necesario¹³. Siguiendo las directrices del *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) y las guías de expertos, se recomienda reevaluar el tratamiento a largo plazo con IBP y, cuando sea necesario, intentar reducir o suspender su prescripción, con el objetivo principal de disminuir su consumo y los costes innecesarios, así como los posibles efectos adversos que se deriven de su uso prolongado^{12,13}.

Para poder llevar a cabo un registro adecuado de la historia farmacoterapéutica y de los servicios profesionales realizados por el farmacéutico comunitario, es imprescindible contar con las herramientas digitales adecuadas. El MICOE ha desarrollado la plataforma digital Atenfarma®, un programa informático que permite gestionar e implantar los SFC. Dentro de la plataforma se encuentra el módulo Patient®, el servicio central de la plataforma, el cual permite el registro y consulta de los datos personales, alta en SFC, médicos, historial farmacoterapéutico (HFT), parámetros analíticos, características personales, atención sociosanitaria o derivaciones del paciente. Una vez registrado el paciente en el módulo, se puede exportar la información al módulo específico del servicio de revisión de la medicación, Revisem®, el cual permite la detección de PRM, registrar las intervenciones realizadas, realizar informes de derivación al médico e informes de servicio al paciente.

El objetivo del presente estudio es determinar la prevalencia de los PRM identificados mediante la plataforma digital Revisem®, en todos aquellos pacientes que durante 2022 se encontraban en tratamiento activo con IBP. Como objetivo secundario se plantea la necesidad de detectar las variables de mayor riesgo de PRM que permitan mejorar las pautas futuras de prescripción.

Material y métodos

Consideraciones éticas

El estudio cuenta con el informe favorable del Comité Ético de Investigación con Medicamentos del Hospital Clínico Universitario de València (CEIm 2023.093). La confidencialidad de los datos se ha respetado en todo momento, de acuerdo con la Ley Orgánica de protección de datos personales 7/2021, 26 de mayo. Para ello se solicitó de forma previa a todos los pacientes un consentimiento informado. El análisis de los datos para el estudio se realizó de manera anónima y agregada, sin que fuera posible la identificación de los pacientes.

Cálculo del tamaño de la muestra

Se ha calculado el tamaño de muestra mediante un análisis de proporción. Teniendo en cuenta que la población de

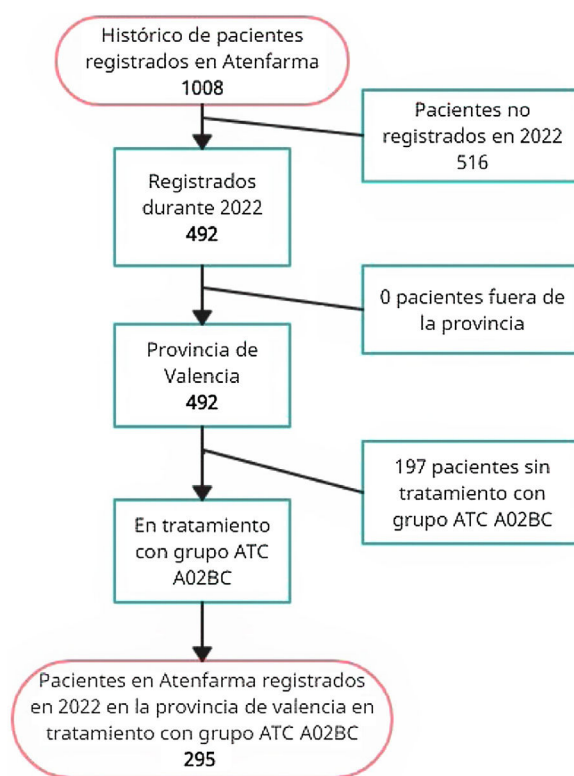


Figura 1 Diagrama de flujo con los criterios de inclusión y exclusión de los pacientes en el estudio.

la provincia de Valencia en 2022 fue de 2.605.757 habitantes, y aplicando una proporción esperada de prevalencia de detección de PRM en pacientes con tratamiento activo de IBP en 2022 de 85% a un intervalo de confianza (IC) de 95% y una precisión de 5%, se requerían, como mínimo 196 pacientes. Asumiendo 10% de pérdidas, el resultado final es de 216. Se decidió incluir a todos los pacientes que cumplían los requisitos (295), ya que se alcanzaba el mínimo requerido.

Diseño

Se ha llevado a cabo un estudio observacional retrospectivo con los datos obtenidos de las farmacias comunitarias de la provincia de Valencia que habían registrado el HFT de sus pacientes en la base de datos Atenfarma®, propia del MICOE.

El periodo de estudio abarcó un año, desde el 1 de enero hasta el 31 de diciembre de 2022 (n = 295) (fig. 1).

Criterios de inclusión: Pacientes de la provincia de Valencia con HFT registrado en Atenfarma® durante el año 2022 y que estuvieran en tratamiento activo con alguno de los cinco IBP (grupo ATC A02BC) autorizados y comercializados.

Criterios de exclusión: Pacientes sin datos en su HFT o que no tuvieran ningún IBP en su tratamiento activo durante el año 2022.

Variables

Dependientes

Las variables analizadas son las correspondientes a los criterios de revisión de Revisem®, que a su vez son los propuestos

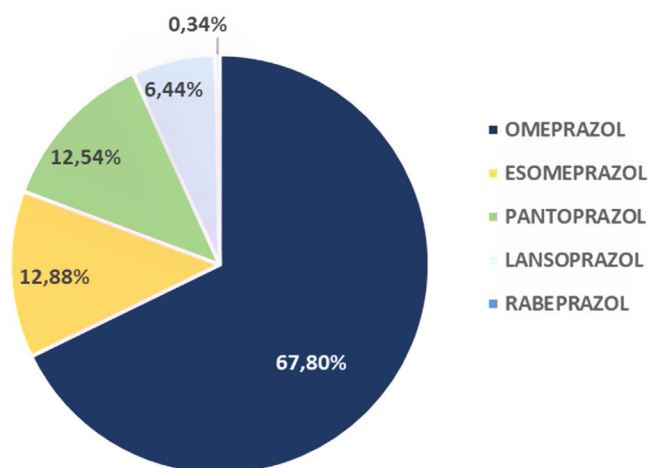


Figura 2 Distribución de IBPs según el porcentaje de dispensación.

por la PCNE: precauciones de uso, interacciones, duplicidades, contraindicaciones, criterios STOPP y START ([material suplementario](#)).

Independientes

Demográficas/administrativas: Edad, sexo, número de fármacos registrados en el HFT, número total de PRM, fecha de registro, problemas de salud según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE)-10, municipio, departamento de salud, número de habitantes, de farmacias y de centros de salud por municipio.

Farmacológicas: Principios activos codificados según la clasificación ATC y la asociación de los PRM con el grupo ATC A02BC correspondiente a los IBP.

Análisis de datos

Todos los cálculos se han llevado a cabo con el paquete estadístico IBM-SPSS Statistics, Versión 25 (INC. Chicago, IL, EE UU). Se han calculado las frecuencias absolutas y relativas de cada una de las variables estudiadas. Para el cálculo del riesgo se han estimado los *odds ratio* (OR) mediante la prueba de χ^2 . La OR ajustada se ha obtenido mediante un modelo de regresión logística multivariante con el método *Intro*, incluyendo las variables edad, sexo y número de fármacos. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de $p < 0,05$.

Resultados

Análisis descriptivo de la población estudiada

Se han analizado un total de 295 pacientes, de los cuales, 66,4% son mujeres. De los 295 pacientes todos ellos tienen registrado, al menos, un IBP en su HFT, lo que representa 56,9% del total de los pacientes registrados en 2022. El omeprazol (ATC A02BC01) es el principio activo más prescrito, con 67,8% del total, con 200 dispensaciones, seguido de esomeprazol (39), pantoprazol (38), lansoprazol (19) y rabeprazol (uno). El porcentaje de los IBP dispensados se muestran en la [figura 2](#).

Análisis de prevalencia de los PRM totales de la población de estudio

De la población a estudio, 97,3% tiene, como mínimo, un PRM de los analizados. La edad media de la muestra es de $81,8 \pm 11,1$ años, donde 38,8% de los pacientes tiene entre 75 y 84 años. De los pacientes, 34,2% tiene prescritos más de siete fármacos. La media de fármacos por paciente es de $9,6 \pm 3,8$.

El resto de las características de la población estudiada y la frecuencia de PRM por grupos se muestra con mayor detalle en la [tabla 1](#).

En la [tabla 2](#) se observa una prevalencia de PRM totales de 97,3%. Destaca que 34,9% de la población a estudio presenta más de cuatro PRM en su farmacoterapia.

Los PRM que se detectan con mayor frecuencia son: interacciones (46,9%), criterios STOPP (22,4%) y precauciones de uso (20,3%). El resto de los criterios pueden observarse en la [tabla 3](#).

Análisis de la prevalencia y características de las interacciones detectadas

Las interacciones constituyen el PRM más frecuente. Dentro del conjunto de las interacciones, un total de 206 pacientes (69,8% del total de la población estudiada) presentan algún tipo de interacción; 193 pacientes (93,7%) tienen alguna interacción relacionada con un IBP, siendo las mujeres las que acumulan 70,5% del total. Entre los 193 pacientes que tienen, al menos una interacción con IBP, se han podido cuantificar 994 interacciones totales. En la [tabla 4](#) se pueden observar de forma detallada el resto de las características por cada una de las variables estudiadas.

De las 994 interacciones detectadas en pacientes que tienen al menos un IBP en su HFT, 256 (29,7%) son interacciones con IBP, siendo 13,3% de ellas graves y el principio activo más frecuente implicado, el omeprazol, en 64,5% de los casos. En la [tabla 5](#) se muestran los resultados de forma detallada para el resto de las categorías.

De acuerdo con los principios activos que más interactúan con los IBP, los más frecuentes son los diuréticos del asa, como la furosemida con 32% del total de las interacciones, seguidos de otro diurético, en este caso tiazídico, la hidroclorotiazida, que representa 24,2%. El efecto clínico más frecuente derivado de la interacción de algún IBP con otro principio activo de la farmacoterapia del paciente es el aumento de la hipomagnesemia (68,0%), seguido del aumento de la concentración del principio activo (19,1%). Las interacciones graves se producen entre el omeprazol y las benzodiazepinas, especialmente con el diazepam, aumentando los niveles plasmáticos de este último y, por tanto, sus efectos adversos.

Evaluación de los riesgos de PRM en pacientes que consumen IBP

Las variables relacionadas con un mayor riesgo de PRM se han evaluado mediante un análisis multivariante. En la [tabla 6](#)

Tabla 1 Características de la población general y de la que presenta, como mínimo, un PRM

Global	Descriptiva	PRM Totales (como mínimo uno) n = 287 (97,29%)			
	N (%)	n (%)	IC (95%)	Valor p	Media (DT)
<i>Sexo del paciente</i>	295				
Hombre	99 (33,6)	96 (97,0)	8,25 (9,56 - 6,94)	Ref.	8,25 (6,56)
Mujer	196 (66,4)	191 (97,4)	8,61 (9,42 - 7,80)	< 0,001	8,61 (5,69)
<i>Edad agrupada</i>	237				
18-54	7 (2,9)	7 (100)	4,43 (7,06 - 1,80)	Ref.	4,43 (3,55)
55-64	9 (3,8)	8 (88,9)	6,33 (9,01 - 3,66)	< 0,001	6,33 (4,09)
65-74	29 (12,7)	29 (100)	11,52 (13,01 - 10,03)	< 0,001	11,52 (4,09)
75-84	92 (38,8)	91 (98,9)	9,78 (11,07 - 8,50)	< 0,001	9,78 (6,29)
85-94	88 (37,1)	86 (97,7)	9,27 (10,43 - 8,12)	< 0,001	9,27 (5,52)
> 94	19 (0,8)	19 (100)	8,21 (10,46 - 5,96)	< 0,001	8,21 (5,00)
<i>Número de fármacos</i>	295				
2-4	15 (5,1)	11 (73,3)	3,07 (4,53 - 1,60)	Ref.	3,07 (2,89)
5-7	79 (26,8)	75 (94,9)	4,34 (4,94 - 3,74)	< 0,001	4,34 (2,73)
8-10	101 (34,2)	101 (100)	7,28 (7,98 - 6,57)	< 0,001	7,28 (3,62)
11-13	59 (20,0)	59 (100)	11,24 (12,45 - 10,03)	< 0,001	11,24 (4,74)
14-16	23 (7,8)	23 (100)	15,91 (18,30 - 13,53)	< 0,001	15,91 (5,84)
17-19	14 (4,8)	14 (100)	19,00 (22,32 - 15,68)	< 0,001	19,00 (6,34)
20-22	3 (1,0)	3 (100)	22,67 (28,90 - 16,43)	0,095	22,90 (5,51)
23-25	1 (0,3)	1 (100)	NS	NS	NS

N (%): tamaño muestral (proporción relativa); n (%): número de PRM detectados (proporción relativa); IC (95%): intervalo de confianza al 95%; Valor p: p-valor de contraste de medias con t-test; media (DT): media (desviación típica); Ref.: referencia; NS: no significativo.

Tabla 2 Porcentaje de pacientes según el número de PRM detectados

	PRM Totales	
	n (%)	IC (95%)
Total	295	
0	8 (2,7)	1,2 - 5,3
1-4	77 (26,1)	21,2 - 31,5
5-9	103 (34,9)	29,5 - 40,6
10-14	62 (21,0)	16,5 - 26,1
15-19	21 (7,1)	4,5 - 10,7
> 20	24 (8,1)	5,3 - 11,9

n (%): número de PRM (proporción relativa); IC (95%): intervalo de confianza al 95%.

se muestra la OR ajustada, estimada mediante métodos de regresión logística. Estas variables son: el sexo, la edad y el número de fármacos.

El sexo femenino representa un factor de riesgo para mostrar PRM relacionados con IBP (OR 1,50). Los PRM con IBP más prevalentes se encuentran en el tramo de edad de los 55 a los 64 años (90,9%), siendo un factor de riesgo la edad comprendida en este tramo (OR 3,48) y en los mayores de 95 años (OR 4,55). En lo que respecta al número de fármacos, los pacientes polimedicados, con más de 13 fármacos tienen una OR de 12,47.

De la misma forma, se ha observado una correlación significativa ($p < 0,05$) entre un mayor número de fármacos con el número de PRM y el número de interacciones, como se muestra en la [figura 3](#). No se encontró significación estadística entre la edad y el número de PRM.

Discusión

Los resultados obtenidos indican que 97,3% de los pacientes presenta, como mínimo, uno de los tipos de PRM analizados por Revisem® según la PCNE. Asimismo, los PRM con mayor prevalencia son las interacciones, con 46,9%. Del total de las interacciones, 29,7% son causadas por IBP, siendo el omeprazol el que interacciona con más frecuencia. Cabe señalar que se muestra el cómputo total de todas las interacciones, sin tener en cuenta su relevancia clínica, por esa razón se encontró un número tan elevado. En este estudio destaca que 13,3% de las interacciones asociadas a IBP son graves, por lo que se requieren estudios más exhaustivos en este ámbito que se pretenden abordar en futuros estudios con mayor tamaño muestral. De forma general, los IBP se consideran fármacos seguros, siempre y cuando se usen bajo los criterios definidos en ficha técnica; pese a ello, estudios recientes los relacionan con efectos adversos que, aunque poco frecuentes, pueden llegar a ser potencialmente graves, siendo necesario valorar el balance beneficio-riesgo^{14,15}.

Entre los principios activos con los que interaccionan más frecuentemente los IBP destacan la furosemida y la hidroclorotiazida, causantes del efecto clínico de aumento de la hipomagnesemia, posiblemente debido a la reducción de la absorción intestinal del magnesio. En 2011 la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) emitió una nota informativa¹⁴ sobre el riesgo, en algunos casos graves, de hipomagnesemia asociada a IBP, potenciada por la asociación con determinados fármacos como digoxina o diuréticos, recomendando la determinación de los niveles séricos de magnesio en pacientes en tratamiento activo prolongado con IBP y diuréticos¹⁵.

Tabla 3 Número de PRM totales y desglosados por categorías de análisis en *Revisem*® en base a los criterios propuestos por la PCNE

Global (N = 295 pacientes)	PRM detectados			
	n	%	IC (95%)	Media (DT)
PRM totales	2.503	Ref.	8,50 (9,18 - 7,82)	8,50 (5,98)
Nº Interacciones	1.173	46,86%	3,98 (4,36 - 3,59)	3,98 (3,40)
Nº STOPP	561	22,41%	1,90 (2,11 - 1,69)	1,90 (1,85)
Nº Precauciones de uso	507	20,26%	1,72 (1,92 - 1,52)	1,72 (1,73)
Nº START	166	6,63%	0,56 (0,67 - 0,46)	0,56 (0,91)
Nº Contraindicaciones	54	2,16%	0,18 (0,23 - 0,14)	0,18 (0,42)
Nº Duplicidades	46	1,84%	0,16 (0,20 - 0,11)	0,16 (0,41)

n: número de PRM totales y desglosados por categorías; IC (95%): intervalo de confianza al 95%; media (DT): media (desviación típica); Ref.: referencia.

Tabla 4 Prevalencia de pacientes con interacciones y número de interacciones totales, relacionadas o no con IBP

Global paciente	N	Interacciones con IBPs (N = 193)				Interacciones sin IBPs (N = 13)				
		n	%	IC (95%)	Valor p	N	n	%	IC (95%)	Valor p
	193	994				13	38			
Sexo del paciente										
Hombre	57	336	29,53%	5,89 (4,78 - 7,01)	Ref.	4	18	30,77%	4,50 (0,49 - 8,50)	Ref.
Mujer	136	658	70,47%	4,83 (4,30 - 5,36)	< 0,001	9	20	69,23%	2,22 (0,65 - 3,80)	0,037
Edad agrupada										
< 18	30	142	15,54%	4,73 (3,50 - 5,97)	Ref.	1	2	7,69%	-	-
18-54	3	8	1,55%	2,67 (-0,20 - 5,53)	0,057	1	8	7,69%	-	-
55-64	7	34	3,63%	4,86 (2,90 - 6,81)	< 0,001	0	0	0,00%	-	-
65-74	19	121	9,84%	6,36 (4,16 - 8,58)	< 0,001	1	7	7,69%	-	-
75-84	60	321	31,09%	5,32 (4,25 - 6,41)	< 0,001	5	9	38,46%	1,80 (0,18 - 3,42)	0,037
85-94	58	302	30,05%	5,20 (4,39 - 6,03)	< 0,001	5	12	38,46%	2,40 (0,517 - 4,28)	0,024
> 95	16	66	8,29%	4,12 (2,63 - 5,62)	< 0,001	0	0	0,00%	-	-
Número de fármacos										
2-4	7	11	3,63%	1,57 (0,52 - 2,62)	Ref.	0	0	0,00%	-	-
5-7	41	110	21,24%	2,43 (1,99 - 2,86)	< 0,001	5	10	38,46%	2,00 (0,48 - 3,52)	0,022
8-10	69	285	35,75%	4,13 (3,65 - 4,62)	< 0,001	2	3	15,38%	1,50 (-4,85 - 7,85)	0,205
11-13	43	253	22,28%	5,88 (5,11 - 6,66)	< 0,001	0	0	0,00%	-	-
14-16	17	155	8,81%	9,11 (7,40 - 10,83)	< 0,001	5	18	38,46%	3,60 (0,03 - 7,18)	0,049
17-19	12	126	6,22%	10,5 (8,13 - 12,87)	< 0,001	1	7	7,69%	-	-
20-22	3	38	1,55%	12,66 (7,49 - 17,84)	< 0,001	0	0	0,00%	-	-
23-25	1	16	0,52%	-	-	0	0	0,00%	-	-

N (%): tamaño muestral (proporción relativa); n (%): número de PRM detectados (proporción relativa); IC (95%): intervalo de confianza al 95%; p-valor: p-valor de contraste de medias con t-test; media (DT): media (desviación típica); Ref.: referencia; NR: no representativo.

Comparación con otros estudios

En cuanto a la revisión de la medicación, el dato de prevalencia de los PRM detectados en este estudio (97,3%) es similar al publicado en varios estudios en diferentes países, donde se evidencian intervalos desde 70 al 96% de la población evaluada¹⁶⁻²⁰.

Pese a que en algunos de los artículos publicados sobre la frecuencia de PRM aparecen las interacciones como los más frecuentes^{20,21}, las más prevalentes no siempre coinciden con los resultados de este estudio^{17-19,22}. Las diferencias pueden atribuirse a la categorización de las interacciones, ya que nuestro estudio contabiliza todos los

tipos de interacciones, independientemente de la gravedad, mientras que la mayoría de los estudios consultados únicamente tenían en consideración las interacciones clínicamente relevantes. Además, muchos de los estudios realizan revisión de la medicación tipo 3, donde se tiene en cuenta la indicación y duración del tratamiento, criterios no considerados en nuestra revisión tipo 1.

Como se muestra en otros estudios, los PRM aumentan con el número de fármacos²², variable que se asocia a una mayor morbilidad. Los elevados porcentajes de PRM en personas de edad avanzada se pueden asociar a la polifarmacia y a la falta de conciliación entre los niveles asistenciales del Sistema Nacional de Salud.

Tabla 5 Número de interacciones con IBP desglosados por gravedad y principio activo

		IBP con interacciones (n = 256)		
Interacciones globales	N	%	IC (95%)	Valor p
	256			
<i>Gravedad de la interacción</i>				
Leve	196	76,56%	4,80 (4,25 - 5,35)	< 0,001
Media	26	10,16%	5,95 (4,20 - 7,70)	< 0,001
Grave	34	13,28%	6,28 (4,81 - 7,74)	< 0,001
<i>IBPs que interaccionan</i>				
Omeprazol	165	64,45%	4,74 (4,17 - 5,30)	< 0,001
Esomeprazol	40	15,63%	5,00 (3,66 - 6,34)	< 0,001
Lansoprazol	20	7,81%	5,57 (3,16 - 7,99)	< 0,001
Pantoprazol	31	12,11%	7,16 (5,49 - 8,83)	< 0,001
Rabeprazol	-	-	-	-

N: número de interacciones relacionadas con IBP; IC (95%): intervalo de confianza al 95%.

Tabla 6 Odds ratio de las variables analizadas sobre el riesgo de presentar PRM asociados o no a IBP

	N	%	PRM con IBP		PRM sin IBP		Riesgo relativo	
Global	295		n	%	n	%	OR (IC 95%)	Valor p
<i>Sexo del paciente</i>								
Hombre	99	33,56%	62	62,63%	37	37,37%	Ref.	< 0,001
Mujer	196	66,44%	149	76,02%	47	23,98%	1,500 (1,201-1,874)	
Edad (media ± DT)	295	81,76 ± 11,06						
<i>Edad agrupada</i>								
18-54	31	1,24%	23	74,19%	8	25,81%	Ref.	0,038
55-64	55	2,20%	50	90,91%	5	9,09%	3,478 (1,025 - 11,800)	
65-74	333	13,29%	281	84,38%	52	15,62%	1,880 (0,798 - 4,429)	
75-84	901	35,97%	751	83,35%	150	16,65%	1,741 (0,764 - 3,967)	
85-94	817	32,61%	701	85,80%	116	14,20%	2,102 (0,918 - 4,811)	
> 95	155	6,19%	144	92,90%	11	7,10%	4,553 (1,306 -9,946)	
<i>Número de fármacos</i>								
2-4	46	1,84%	35	76,09%	11	23,91%	Ref.	0,436
5-7	343	13,69%	242	70,55%	101	29,45%	0,753 (0,368 - 1,541)	
8-10	735	29,34%	589	80,14%	146	19,86%	1,268 (0,629 - 2,557)	
11-13	663	26,47%	545	82,20%	118	17,80%	1,452 (0,716 - 2,941)	
14-16	366	14,61%	357	97,54%	9	2,46%	12,467 (4,836 - 32,135)	
17-19	266	10,62%	263	98,87%	3	1,13%	27,552 (7,328 - 103,596)	
20-22	68	2,71%	68	100,00%	0	0,00%	1,314 (1,118 - 1,545)	
23-25	18	0,72%	18	100,00%	0	0,00%	1,314 (1,118 - 1,545)	

OR: Odds ratio; IC (95%): intervalo de confianza al 95%; Ref.: grupo de referencia.

El informe sobre la prestación Farmacéutica en el Sistema Nacional de Salud, 2020-2021 publicado por el Ministerio de Sanidad en 2022 evidencia y confirma que el omeprazol es el principio activo más consumido en España^{10,23}, tal y como observamos en nuestros resultados, donde el omeprazol representa casi 68% del total de los IBP registrados en el HFT de los pacientes. Asimismo, en nuestro estudio comprobamos que 56,9% de la población de Valencia en 2022 tenía, al menos, un IBP en su farmacoterapia, dato que se asemeja mucho al publicado en 2023 por Aubert et al.²⁴, con un porcentaje de 57,5% de la población estudiada.

De la misma forma, existe una alta prevalencia de PRM asociados al consumo de IBP, especialmente las interacciones²⁴⁻²⁷, lo que posiciona a este grupo terapéutico como uno de los más consumidos, pero también uno de los que requiere una especial atención para evitar el consumo de forma abusiva, además de las implicaciones clínicas mencionadas.

Las herramientas tecnológicas de revisión de la medicación que permiten la detección de PRM pueden contribuir a realizar intervenciones farmacéuticas que disminuyan el número de PRM implicados, especialmente aquellos

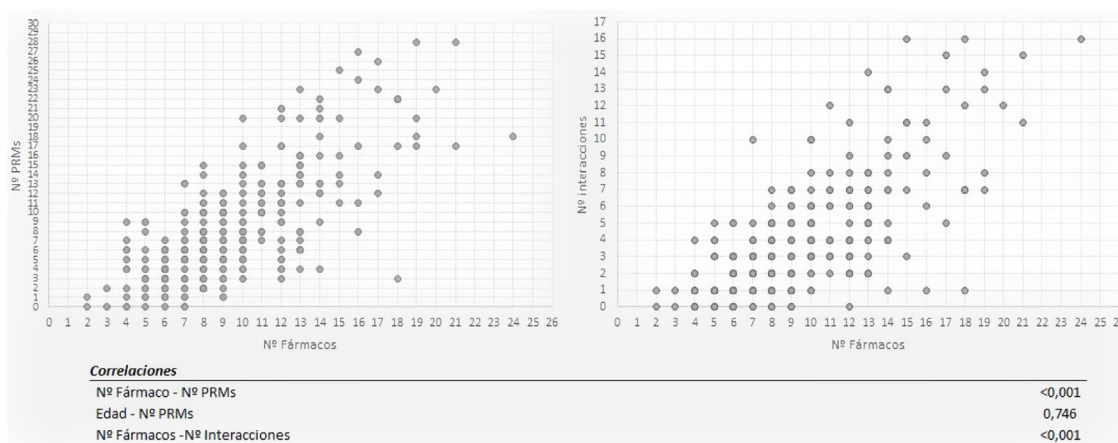


Figura 3 Representación de las correlaciones significativas.

de mayor gravedad. La acción colaborativa médico-farmacéutico puede mejorar significativamente la calidad de vida del paciente y reducir potenciales prescripciones en cascada, lo cual se pretende abordar en futuras investigaciones de carácter prospectivo y mediante el desarrollo de la herramienta tecnológica Revisem® hasta alcanzar la posibilidad de llevar a cabo no solo la revisión de la medicación tipo 1, sino la 2 y 3.

El uso y abuso de IBP ha llevado a implementar, especialmente a nivel hospitalario, programas de revisión de la medicación^{12,28-30}, en los que se concluye que uno de los grupos farmacoterapéuticos que concentra un mayor número de PRM son los IBP, lo cual resulta interesante como punto de partida para poder llevar a cabo nuevos proyectos de seguridad a través de la revisión del HFT del paciente que esté en tratamiento activo con IBP u otro grupo terapéutico de interés.

Utilidad de la detección de PRM a nivel provincial

El concepto de PRM es especialmente complejo, multifactorial y de difícil abordaje. No todos los PRM identificados conllevan un RNM, ni tampoco todos los PRM detectados pueden evitarse. Es por ello, que las herramientas de revisión de la medicación tienen que ir siempre acompañadas de un juicio profesional, en este caso farmacéutico, que evalúe de forma pormenorizada cada uno de los PRM notificados y valore, bajo su criterio profesional, la necesidad o no de realizar una intervención farmacéutica.

Este análisis ofrece una visión nueva en cuanto a los SFC, ya que permite medir los PRM en diferentes grupos terapéuticos y poblacionales, lo que puede ser útil en el futuro para implementar y evaluar estrategias de revisión de la medicación desde la farmacia comunitaria.

Limitaciones del estudio

El carácter retrospectivo del estudio no ha permitido evaluar variables de interés clínico como pueden ser las percepciones subjetivas de los pacientes sobre su nivel de salud tras la revisión de la medicación. Adicionalmente, un estudio prospectivo con mayor tamaño muestral de tipo pre-post

de intervención farmacéutica permitiría arrojar resultados más robustos.

Conclusiones

Se ha detectado una alta prevalencia de PRM en la provincia de Valencia (97,3%). Los resultados obtenidos muestran un perfil de riesgo concreto para los PRM de pacientes que consumen IBP: pacientes mayores de 54 años, predominantemente mujeres, que consumen más de 13 fármacos.

El PRM más prevalente son las interacciones (46,9%), siendo el omeprazol el que acumula un mayor número de interacciones, especialmente interacciones leves, con diuréticos y antihipertensivos.

El conocimiento de estos factores permite la identificación del perfil del paciente de mayor riesgo y que, por tanto, precisa de una monitorización más estrecha del tratamiento farmacológico. La implementación de variables predictivas como herramientas de decisión clínica permite realizar un uso más eficiente de los recursos disponibles, contribuyendo a la sostenibilidad del sistema sanitario.

Financiación

El presente estudio forma parte de la línea de investigación InPRESC que se engloba dentro de la Cátedra de investigación en el Uso Racional del Medicamento en la que colaboran la Universidad de Valencia y el Muy Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de Valencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Juan Antonio Carbonell-Asins y Carlos J. Peña de los Santos (Unidad de Bioestadística del Instituto Investigación Sanitaria INCLIVA, Valencia, España).

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.aprim.2023.102836](https://doi.org/10.1016/j.aprim.2023.102836).

Bibliografía

- Dago Martínez AM, Andrés Jácome J. IX Congreso Nacional de Atención Farmacéutica, Toledo 2015. *Pharm Care Esp*. 2015;17:421–2.
- Robberechts A, Van Loon L, Steurbaut S, De Meyer GRY, De Loof H. Patient experiences and opinions on medication review: a qualitative study. *Int J Clin Pharm*. 2023;45:650–8.
- Servicio Andaluz de Salud. Conserjería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales. Guía de trabajo para la revisión sistemática de medicación en pacientes polimedicados en Atención Primaria. 2 de febrero de 2013.
- Decreto Ley 2/2013, de 1 de marzo, del Consell, de Actuaciones Urgentes de Gestión y Eficiencia en Prestación Farmacéutica y Ortoprotésica. [2013/2375] [Internet]. [consultado 19 Jun 2023]. Disponible en: https://dogv.gva.es/portal/ficha_disposicion_pc.jsp?sig=002222/2013&L=1.
- Griese-Mammen N, Hersberger KE, Messerli M, Leikola S, Horvat N, van Mil JWF, et al. PCNE definition of medication review: reaching agreement. *Int J Clin Pharm*. 2018;40:1199–208.
- INE [Internet]. [consultado 19 Oct 2023]. INE. Instituto Nacional de Estadística. Disponible en: <https://www.ine.es/>.
- Hernández-Rodríguez MÁ, Sempere-Verdú E, Vicens-Caldentey C, González-Rubio F, Miguel-García F, Palop-Larrea V, et al. Evolution of polypharmacy in a spanish population (2005-2015): A database study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2020;29:433–43.
- Hakkarainen KM, Hedna K, Petzold M, Hägg S. Percentage of patients with preventable adverse drug reactions and preventability of adverse drug reactions-a meta-analysis. *PloS One*. 2012;7:e33236.
- 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 Geriatria Gerontol*. 2015;50:89–96.
- Prestación Farmacéutica en el Sistema Nacional de Salud, 2020-2021. Informe monográfico. Informes, estudios de investigación 2022. Ministerio de Sanidad. [Internet]. [consultado 19 Jun 2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/InfAnualSNS2020_21/Informe.PrestacionFarmaceutica_2020-21.pdf.
- Saiz Ladera GM, Pejenante Labari ME, García Pascual JN. Actualización en la prescripción de inhibidores de la bomba de protones. Qué hacer y qué no hacer. *Med Fam SEMERGEN*. 2021;47:267–79.
- Farrell B, Lass E, Moayyedi P, Ward D, Thompson W. Reduce unnecessary use of proton pump inhibitors. *BMJ*. 2022;379:e069211.
- Turner JP, Thompson W, Reeve E, Bell JS. Deprescribing proton pump inhibitors. *Aust J Gen Pract*. 2022;51:845–8.
- Observatorio de uso de medicamentos. AEMPS [Internet]. [consultado 19 Oct 2023]. Disponible en: <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrJoiYWE0MmMyZGMtZTZjYi00Mjc0LTkMTYtOGYwMDkxNzZkZDQ3IiwidCI6IjJkM2I1MGUwLTZlZjQtNGVhYy05MjQ2LTdkMWNiYjc3MDg5YjY1slmMiOj99>.
- Protocolos conjuntos de atención primaria-atención especializada para el manejo de medicamentos. Junio 2020; 2(1). [Internet]. [consultado 19 Oct 2023]. Disponible en: https://ingesa.sanidad.gob.es/bibliotecaPublicaciones/publicaciones/periodicasRevistas/docs/2020/ProtocolosC_V2_N1_2020.pdf.
- Berquist K, Linnebur SA, Fixen DR. Incorporation of Clinical Pharmacy Into a Geriatric Transitional Care Management Program. *J Pharm Pract*. 2020;33:661–5.
- 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.
- Finkers F, Maring JG, Boersma F, Taxis K. A study of medication reviews to identify drug-related problems of polypharmacy patients in the Dutch nursing home setting. *J Clin Pharm Ther*. 2007;32:469–76.
- Fuentes C, Ballesta P, Cruz I, Galindo G, Marsal JR, Gómez X. Prescripción potencialmente inadecuada: utilidad de los criterios STOPP/START versión 2 a nivel poblacional en Cataluña. *Medicina de Familia. SEMERGEN*. 2022;48:163–73.
- Kováčová B, Ďurižová A. Drug-related problems identified by pharmacist-led medication review in Slovak hospitalised patients. *Pharm*. 2016;71:548–51.
- Mud F, Mud S, Rodríguez MJ, Insa MDI, Mangano MLF. Detección de interacciones y duplicidades en 2 farmacias comunitarias de Alicante mediante revisiones de la medicación a mayores crónicos. *Pharm Care Esp*. 2013;15:244–244.
- 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;49:166–76.
- Kempen TGH, van de Steeg-van Gompel CHPA, Hoogland P, Liu Y, Bouvy ML. Large scale implementation of clinical medication reviews in Dutch community pharmacies: drug-related problems and interventions. *Int J Clin Pharm*. 2014;36:630–5.
- Aubert CE, Blum MR, Gastens V, Dalleur O, Vaillant F, Jennings E, et al. Prescribing, deprescribing and potential adverse effects of proton pump inhibitors in older patients with multimorbidity: an observational study. *CMAJ Open*. 2023;11:E170–8.
- Kovačević SV, Miljković B, Čulafić M, Kovačević M, Golubović B, Jovanović M, et al. Evaluation of drug-related problems in older polypharmacy primary care patients. *J Eval Clin Pract*. 2017;23:860–5.
- Hazen ACM, Zwart DLM, Poldervaart JM, De Gier JJ, De Wit NJ, De Bont AA, et al. Non-dispensing pharmacists' actions and solutions of drug therapy problems among elderly polypharmacy patients in primary care. *Fam Pract*. 2019;36:544–51.
- Ribes Moya C. Interacciones entre fármacos en una oficina de farmacia comunitaria. 2011 [consultado 22 Jun 2023]. Disponible en: <https://digibug.ugr.es/handle/10481/26231>.
- Scuderi C, Rice M, Hendy A, Anning N, Perks S, Antonel M, et al. Implementing pharmacist-led deprescribing in the haemodialysis unit: a quality use of medicine activity in the Queensland hospital setting. *J Pharm Pract Res*. 2022;52:356–61.
- Dumlu HI, Sancar M, Ozdemir A, Okuyan B. Impact of a clinical pharmacist-led stewardship program for the appropriate use of acid suppression therapy in older hospitalized patients: a non-randomized controlled study. *Int J Clin Pharm*. 2022;44:914–21.
- Bergkvist Christensen A, Holmbjör L, Midlöv P, Höglund P, Larsson L, Bondesson Å, et al. The process of identifying, solving and preventing drug related problems in the LMM-study. *Int J Clin Pharm*. 2011;33:1010–8.