

## ■ REVISIÓN

# Polimedicación e inadecuación farmacológica: ¿dos caras de la misma moneda?

## *Polymedication and medication inadequacy: two sides of the same token?*

A. Villafaina Barroso<sup>1</sup>, E. Gavilán Moral<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Farmacéutico de Área. Área de Salud de Plasencia. Servicio Extremeño de Salud.

<sup>2</sup>Médico de Familia. Técnico docente. Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria. Área de Salud de Plasencia. Servicio Extremeño de Salud.

### RESUMEN

Existen diversas fórmulas en la bibliografía para definir los conceptos de polimedicación y adecuación farmacológica. Esta diversidad de criterios hace difícil delimitar con claridad uno y otro fenómeno, lo cual limita su abordaje y estudio.

La polimedicación se puede definir atendiendo a criterios cuantitativos o cualitativos. Los primeros son los más utilizados, aunque no parece haber consenso en el límite a partir del cual se podría hablar de polimedicación. Los segundos se basan en la existencia de medicamentos adecuados o no, y no tanto en el número final de éstos. Definiríamos la adecuación terapéutica como el proceso de elección de la terapia del paciente en el que, mediante la indicación, la prescripción, la dispensación, la administración y el seguimiento, el profesional puede conseguir unos resultados apropiados a las condiciones y circunstancias del propio paciente y del conjunto de la comunidad. Así, podríamos considerar como utilización inadecuada de los fármacos la sobremedicación, la inframedicación y el uso inapropiado. Cuanto mayor es número de medicamentos consumidos, mayor es la probabilidad de que haya alguno inadecuado. Por tanto, la polimedicación y la inadecuación farmacológica podrían considerarse las dos caras de la misma moneda.

**Palabras clave:** Polimedicación, salud del anciano, efectos adversos, utilización de medicamentos, problemas relacionados con los medicamentos, adecuación terapéutica.

**Fecha de recepción:** 19/08/2010. **Fecha de aceptación:** 20/09/2010.

**Correspondencia:** Antonio Villafaina Barroso. Gerencia del Área de Salud de Plasencia. Servicio de Farmacia. Travesía Segunda de Cañada Real, s/n. 10600 Plasencia (Cáceres).

**Correo electrónico:** antonio.villafaina@gmail.com

### ABSTRACT

There are several formulas in the literature to define the concepts of polymedication and medication adjustment. This diversity of criteria makes it difficult to determine clearly what is one and another phenomenon, fact that limits their approach and study.

Polymedication can be defined on the basis of quantitative or qualitative criteria. The first are the most used, although there seems to be no consensus on where to draw the limit at which we would be talking about polymedication. Regarding the latter, they are based on the existence of appropriate or not appropriate medications, rather than on the final number of them. Therapeutic appropriateness would be defined as the process of choice of the patients' therapy where, by indicating, prescribing, dispensing, administering and monitoring, the professional is able to achieve results that satisfy the conditions and circumstances of the patient and the whole community. In such a way, we could consider the following as improper use of the medication: overdose, misuse and inappropriate use. It is known that the greater number of drugs taken, the greater the probability that one of them could be

### Declaración de potenciales conflictos de intereses:

Algunos fragmentos de este artículo forman parte del temario del curso Abordaje Integral del Paciente Polimedicado, cuyos coordinadores son los autores firmantes. Uno de los autores (E.G.M.) fue miembro de la Junta Directiva de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC), entidad que avala el curso. El otro autor (A.V.B.) es coordinador del Programa de Apoyo al Paciente Polimedicado del Área de Salud de Plasencia, galardonado por el Ministerio de Sanidad y Política Social con el Premio a la Calidad en el Sistema Nacional de Salud 2009 en el apartado «Mejores prácticas clínicas». Ninguno de los autores tiene intereses comerciales en la empresa patrocinadora del curso (Chiesi España), ni ha sido beneficiario de ayudas, subvenciones o patrocinios anteriormente por dicha compañía.

inadequate. Therefore, polymedication and inappropriate pharmacological could be considered both sides of the same token.

**Keywords:** Polymedication, aging, side effects, drug use, drug related problems, therapeutical appropriateness.

## Introducción

La estrategia promovida en el conjunto del Estado por el Ministerio de Sanidad y Política Social de mejorar la atención a los pacientes crónicos y polimedificados tiene como objetivo principal implantar «procedimientos de control de la calidad de la prestación farmacéutica que establezcan modelos de relación entre los profesionales sanitarios para abordar un adecuado control que contribuya a conseguir la efectividad y la seguridad de los tratamientos con fármacos que reciben estos pacientes, mejorando tanto la calidad asistencial como la eficiencia en el uso de los recursos»<sup>1</sup>. Numerosas comunidades autónomas han elaborado, dentro de esta estrategia o anteriormente a ella<sup>2,3</sup>, sus propios programas de atención al paciente polimedificado.

En este contexto, las distintas estrategias para conseguir este objetivo, sea con fines asistenciales o de investigación, pretenden mejorar la «adecuación terapéutica» o farmacológica, alcanzar la «calidad terapéutica», o hacer un «uso racional o adecuado de los medicamentos»<sup>4</sup>. Sobre el papel, dichos conceptos están todos relacionados, pero con matices que es necesario conocer para saber con criterio a qué fenómeno nos estamos enfrentando y cómo debemos estudiarlo. En el presente trabajo se revisarán las definiciones que aparecen en la bibliografía sobre todos estos conceptos relacionados, se hará un análisis de sus implicaciones y se emitirán algunas recomendaciones para tener en cuenta a la hora de implementar los programas de apoyo a los pacientes polimedificados.

## Concepto y consecuencias de la polimedicación

La polimedicación, también llamada polifarmacia por traducción literal del inglés *polypharmacy*, se puede definir atendiendo a criterios de calidad o de cantidad.

Además de este vocablo, en la bibliografía podremos encontrarlo también nombrado como «hiperfarmacoterapia»<sup>5</sup> o «uso múltiple de medicación»<sup>6</sup>, cada una definida de distinta forma. Esta heterogeneidad de conceptos implica que es imprescindible, para poder entender los resultados de un estudio que analice los aspectos relacionados con la polimedicación, consultar cómo definieron los investigadores la muestra de estudio<sup>7</sup>.

Los más utilizados, por su comodidad o porque semánticamente la palabra alude a una cantidad de medicamentos que se excede, son los criterios cuantitativos. Sin embargo, no parece haber consenso para establecer el límite a partir del cual estaríamos hablando de polimedicación. El Ministerio de Sanidad y Política Social considera polimedificados a los «pacientes con enfermedad crónica que están tomando más de 6 medicamentos, de forma continuada, durante un periodo igual o superior a 6 meses»<sup>1</sup>. Para algunos autores tomar tan sólo 2 medicamentos ya se consideraría polimedicación<sup>8</sup>, para otros<sup>9</sup> el límite está en 3 y otros autores hablan de 4 para los pacientes ambulatorios y 10 para los institucionalizados<sup>8</sup>. Monane et al.<sup>10</sup> establecen el punto de corte en 5 medicamentos, que es el más utilizado en la bibliografía. Bjerrum et al.<sup>11</sup>, por el contrario, consideran tres niveles: polimedicación menor, si se toman 2 o 3 fármacos, moderada, de 4 a 5, y mayor, si se toman más de 5 fármacos.

En cualquier caso, el número obedece a criterios arbitrarios. Así, un grupo de farmacéuticos definió una serie de seis factores de riesgo de presentar efectos adversos debidos a la medicación, entre los que estaba tomar 5 o más medicamentos, pero dicho criterio no ha sido validado en el ámbito ambulatorio<sup>12</sup>. Sin embargo, en el medio hospitalario y en pacientes mayores, un reciente estudio muestra que existe una relación clara entre el número de medicamentos y la posibilidad de padecer problemas relacionados con los medicamentos (PRM)<sup>13</sup>. No obstante, parece claro que un consumo por encima de 5-6 fármacos guarda una relación independiente con el uso inadecuado de éstos<sup>14,15</sup>. Aunque algunos estudios no contabilizan los tratamientos tópicos<sup>15</sup>, dada la posibilidad de provocar efectos adversos sistémicos e interacciones medicamentosas, es más prudente que se tengan en cuenta todos los medicamentos, independientemente de su formulación, grupo terapéutico y presentación. Por el

contrario, los productos sanitarios que no contengan un principio activo y determinadas fórmulas nutricionales con propiedades terapéuticas, aunque sea imprescindible tenerlos en cuenta por la posibilidad de interacciones y efectos adversos, generalmente no cuentan dentro del cómputo total.

Igualmente, se debe hacer un recuento total, incluyendo no sólo los medicamentos prescritos por los facultativos, sino también los de venta libre y los que el paciente toma por su cuenta o por recomendación de terceros. Por este motivo, a veces existe un desfase entre la medicación que figura en los registros clínicos (fármacos prescritos) y la que en realidad toma el paciente. Esto conlleva la necesidad de evitar al paciente que traiga toda la bolsa completa de medicamentos, para poder hacer un recuento real, lo cual a veces no es fácil si éste los almacena en distintos lugares en el hogar<sup>16</sup>. Por esta razón, a veces es preferible hacer una visita domiciliaria conjuntamente con el paciente para valorar los posibles errores de conciliación en el tratamiento.

Otra cuestión que cabe valorar es la duración de la terapia. No es lo mismo el número de fármacos acumulados en un periodo concreto que el uso crónico de medicamentos o el consumo para patologías o estados intercurrentes. En esta ocasión sí parece haber acuerdo: sólo se contabilizaría la medicación para enfermedades crónicas y no la utilizada para procesos agudos. Pero en esto, de nuevo, es preciso estar ojo avizor, porque algunos estudios, sobre todo los basados en patrones de consumo autodeclarados, valoran generalmente todos los fármacos activos de uso presente<sup>17</sup>. Al hablar de polimedición, por el contrario, es mejor considerar sólo los medicamentos de uso crónico, aunque conviene tener en cuenta los otros por el riesgo de producir PRM, sobre todo duplicidades e interacciones. Parece que mayoritariamente se considera polimedición cuando se llevan tomando medicamentos al menos en los 3 meses precedentes<sup>11</sup>, pero otras veces el límite se establece en 6 meses<sup>1</sup>; de nuevo aquí entramos en el campo de la convención, ya que ninguno de los criterios de duración ha sido validado.

Los criterios cualitativos parecen tener en cuenta, más que los cuantitativos, el complejo fenómeno de la polimedición. Se entiende por polifarmacia el hecho de tomar más medicamentos de los clínicamente apropia-

dos, lo que nos lleva al segundo concepto que vamos a tratar en este artículo. No estaríamos hablando de polimedición si la pauta fuera adecuada, aunque el número de medicamentos fuese elevado. Sin embargo, está demostrado que cuanto mayor es el número de fármacos, mayor es la posibilidad de que alguno sea inapropiado<sup>18</sup>. También entraría dentro de la definición de polimedición el «efecto cascada» que supone el uso de fármacos para tratar efectos adversos provocados por otros, como los laxantes para el estreñimiento causado por los opioides<sup>10,19</sup>.

Rollason y Vot<sup>20</sup> distinguen tres posibles situaciones que podrían ser muy útiles para contextualizar el estudio de la polimedición:

1. Polimedición adecuada. Cuando el paciente toma muchos fármacos, pero todos ellos tienen indicación clínica. El objetivo en este caso no es reducir el número de fármacos, sino mantener la adecuación.
2. Polimedición inadecuada. Cuando se toman más medicamentos de los clínicamente indicados. El objetivo es reducir al máximo el número de fármacos inapropiados.
3. Seudopolimedición. Sería el caso del paciente en cuyo historial están registrados más fármacos de los que realmente está tomando. El objetivo es conseguir conciliar la medicación<sup>21</sup>.

Como quiera que definamos la polimedición, sus efectos y consecuencias son casi siempre nefastos. Por un lado, el cumplimiento terapéutico decae cuanto mayor es el número de fármacos prescritos<sup>20</sup>; de ahí que uno de los principales objetivos sea aumentar el cumplimiento en los pacientes polimedificados. Igual ocurre con los efectos adversos<sup>20,22</sup> y las interacciones medicamentosas<sup>20</sup>. Todo esto conlleva un mayor riesgo de hospitalización y mortalidad<sup>23,24</sup>. Sin embargo, muchos de los factores asociados a la polimedición se pueden paliar o ser reversibles (tabla 1), con lo que probablemente muchos efectos sean prevenibles.

### Significado y dimensiones del concepto de adecuación farmacológica

El concepto de «adecuación farmacológica», procedente del inglés *medication appropriateness*, ha susci-

**Tabla 1.** Algunos factores dependientes e independientes asociados a la polimedición inadecuada**Dependientes del paciente**

- Factores biológicos: edad avanzada<sup>14,40</sup>, mujeres<sup>41</sup>
- Consumo de fármacos específicos: ansiolíticos<sup>14,42</sup>, sedantes<sup>42</sup>, antidepresivos<sup>42</sup>, analgésicos<sup>42</sup>, inhibidores de plaquetas<sup>42</sup> o espasmolíticos<sup>42</sup>
- Morbilidad asociada: tener tres o más enfermedades crónicas<sup>40</sup>, enfermedades respiratorias, hipertensión arterial<sup>34</sup>, enfermedades cardiovasculares<sup>\*8</sup>, diabetes<sup>\*8</sup> y síntomas digestivos<sup>\*8</sup>
- Factores psicológicos: depresión<sup>14,40</sup>, escasa autopercepción de la salud<sup>34,40,43</sup>
- Factores sociales: situación económica deficiente<sup>14</sup>, nivel educativo bajo<sup>\*44,45</sup>, soledad<sup>14</sup>, situación de dependencia<sup>34,40</sup>, vivir en zonas rurales<sup>42</sup>

**Dependientes del sistema sanitario**

Contacto con los servicios sanitarios en los últimos 3 meses<sup>40</sup>, ingresos hospitalarios previos<sup>40</sup>, haber tenido interconsultas con diversos especialistas<sup>42</sup>, ser atendido por diferentes prescriptores<sup>5</sup> o acudir a múltiples farmacias<sup>33</sup>, y existencia de discrepancias entre pacientes y facultativos en cuanto a la historia farmacoterapéutica<sup>34</sup>

Todos son factores independientes identificados mediante análisis multivariante, excepto los marcados con \*.

tado distintas interpretaciones. La palabra *appropriateness* no tiene traducción al castellano, así que lo sustituimos por «adecuación», dado que se utilizan como sinónimos. Otros autores emplean indistintamente expresiones como uso racional, calidad, utilidad, conciliación y uso óptimo de la medicación. Sin embargo, algunos matices los diferencian.

Así, la Organización Mundial de la Salud definió el uso racional del medicamento (URM) en una conferencia de expertos como «aquel en el que el paciente recibe los fármacos apropiados para sus necesidades clínicas, en unas dosis ajustadas a su situación particular, durante un periodo adecuado y con el mínimo coste posible para él y para la comunidad»<sup>25</sup>. Dicha definición abarca el uso correcto y apropiado de los medicamentos por parte de quienes los prescriben y de quienes los consumen, e introduce cuestiones como el cumplimiento del tratamiento, la eficiencia y la seguridad. Algunos autores sugieren hablar más de «relevancia» de la prescripción que de «racionalidad» respecto a su uso, ya que alude más al juicio clínico asociado a la prescripción y

se refiere a la importancia de la aplicabilidad práctica de los fármacos<sup>26</sup>. Además, otros autores han criticado el término por considerar que la prescripción está determinada por otros factores alejados de la racionalidad, como los valores y las emociones<sup>27</sup>. Por su parte, el concepto de «calidad terapéutica» o de prescripción se utiliza cuando, a partir de un diagnóstico y una valoración correctos, se prescriben las medidas farmacológicas efectivas, minimizando en lo posible los riesgos y los costes<sup>28</sup>. Por tanto, implica tres aspectos complementarios: calidad del diagnóstico, calidad del medicamento prescrito y adecuación del medicamento a la indicación<sup>29</sup>. Hasta ahí es un término similar al de URM, sólo que contempla la adaptación a las necesidades clínicas y sociales de cada paciente, cuestión que no contempla el anterior concepto<sup>28</sup>. Por otra parte, la «utilidad terapéutica y social» de un medicamento podría definirse como «el beneficio y la ganancia clínica, socioeconómica, en calidad de vida y en conveniencia derivados de su empleo, cuando se compara con otros tratamientos disponibles, se administra en condiciones de uso habituales y se emplea en diferentes poblaciones de pacientes»<sup>30</sup>. Se trata de un valor intrínseco del medicamento, aunque también dependerá de los factores farmacoeconómicos (coste-eficiencia) y de los relacionados con el paciente (calidad de vida relacionada con la salud, satisfacción, menor discapacidad). En este caso se añaden ciertas variables, como la conveniencia de su uso y la adecuación en la administración del fármaco en cuanto a que favorezca un mayor cumplimiento terapéutico<sup>30,31</sup>. Sin embargo, todos estos términos se centran primordialmente en los tratamientos prescritos, obviando la automedicación, los fármacos de venta libre y las terapias no farmacológicas.

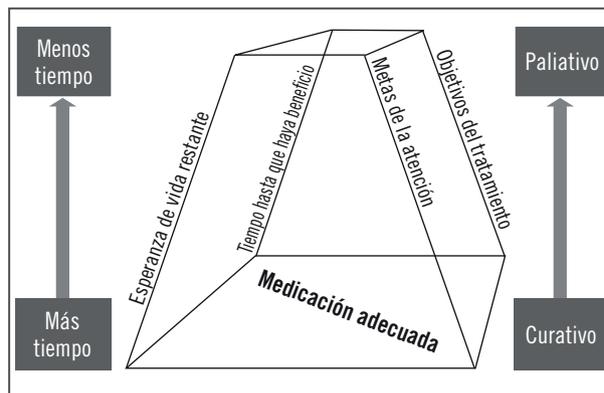
Algunos autores definen la adecuación terapéutica a través de la delimitación de su inversa, la inadecuación. Así, Hanlon et al. introdujeron el término de «uso subóptimo de la medicación» para definir situaciones que van desde la polimedición o sobremedicación (uso de fármacos sin indicación clínica concreta) a la infra-edicación (por la existencia de una afección sin diagnosticar y sin tratar, una enfermedad diagnosticada pero sin tratamiento, o la no utilización de tratamiento preventivo), pasando por la utilización inapropiada de

fármacos (fármaco inadecuado, dosis o duración inapropiadas)<sup>32</sup>.

Dando un paso más allá de la prescripción, la expresión «conciliación de la medicación» implica identificar el listado más completo y exacto posible de la medicación que un paciente está tomando (nombre, dosis, pauta de tratamiento, vía de administración y fármacos automedicados), y utilizar este listado para proporcionar la medicación correcta al paciente en cualquier punto de la asistencia sanitaria<sup>21</sup>. El resultado que se busca es similar al de los anteriores, pero se sitúa en un plano posterior a la prescripción, por lo que a efectos prácticos puede considerarse complementario a los anteriores conceptos. Cuando el paciente es atendido por varios médicos y en distintas oficinas de farmacia, es más fácil que haya discrepancias entre lo que toma y lo que los profesionales tienen recogido en sus registros clínicos<sup>5,33,34</sup>. Conciliando los registros se consigue evitar duplicidades innecesarias, interacciones y efectos adversos que puedan aparecer en cualquier momento del itinerario del paciente por el sistema sanitario<sup>20</sup>.

Sobre el concepto de adecuación farmacológica, quizá la forma más básica de definirla sea un producto positivo en el balance entre los beneficios que produce el fármaco en sí y los riesgos que comporta (efectos adversos, interacciones, regímenes complejos que faciliten la falta de cumplimiento)<sup>35</sup>. Actualmente, se considera también que tanto los inconvenientes derivados de la medicación (necesidad de ajustes, asunción del rol de enfermo) como sus costes deben entrar dentro de la ecuación, de manera que se consideraría adecuado el tratamiento cuyo balance sea positivo y para el cual no hay alternativa válida cuyo producto sea aún mejor<sup>27</sup>. Por este motivo, se ha definido también como «el proceso de toma de decisiones que maximiza los beneficios del paciente dentro de los recursos disponibles por la sociedad»<sup>27</sup>.

Otros autores van más allá, y consideran que en el inicio o mantenimiento de un tratamiento se deben tener en cuenta necesariamente las metas de la atención prestada y los objetivos del tratamiento pautado, además de otros aspectos, como la esperanza y la expectativa de vida del paciente y el tiempo estimado del tratamiento pautado hasta que exista un beneficio clínico significativo<sup>36</sup>. Este modelo, diseñado inicialmen-



**Figura 1.** Modelo de toma de decisiones para optimizar la prescripción farmacológica en función de las expectativas de vida del paciente. Modificada de Holmes et al.<sup>46</sup>

te para los cuidados paliativos, pero aplicable a cualquier ámbito de la atención sanitaria, se esquematiza en una pirámide trunca donde se incluyen los cuatro pasos que determinan el proceso de la toma de decisiones relacionadas con la medicación (figura 1). Actualmente, diversos autores consideran que la adecuación farmacológica presenta tres componentes esenciales: fundamentación en criterios científicos, racionalismo técnico y consideración del bien general (que incluye las implicaciones y los aspectos familiares y sociales)<sup>27,37</sup>, a los que habría que añadir también las preferencias y la perspectiva del paciente<sup>38</sup>. Asimismo, se considera que la adecuación debe implicarse en cualquier momento de la «cadena del medicamento», desde el diagnóstico y la prescripción facultativa hasta la administración del medicamento y su posterior seguimiento, pasando por la dispensación farmacéutica<sup>39</sup>.

## Consideraciones finales y recomendaciones futuras

Las diversas fórmulas para definir los conceptos de polimedición y adecuación que hemos revisado nos llevan a concluir que es necesario unificar criterios y buscar una delimitación más global e integradora. La definición de polimedición que podría ser más válida es la existencia de fármacos inadecuados, antes que el consumo de fármacos por encima de una determinada cantidad, por lo que estos fenómenos podrían considerarse caras de la misma moneda. A la hora de definir

ambos conceptos, parece imprescindible tener en cuenta no sólo el proceso de prescripción, sino cualquier momento en la cadena del medicamento, desde la indicación y prescripción a la administración y el seguimiento. Los criterios farmacoeconómicos, las implicaciones sociales del medicamento y las condiciones, percepciones y expectativas del propio paciente son también componentes importantes de ambos términos. La adecuada conceptualización de estos fenómenos nos serviría para delimitar más claramente cuáles podrían ser las recomendaciones a la hora de diseñar e implementar los diversos programas de apoyo a los pacientes polimedcados. Respecto a sus objetivos, parece más apropiado tratar de mejorar la adecuación de los tratamientos antes que reducir su número. Además, cualquier intento de describir el fenómeno de la polimedcación y la adecuación farmacológica, así como toda intervención que considere entre sus objetivos adecuar la polimedcación y reducir sus efectos negativos, debe tener en cuenta, necesariamente, los factores determinantes del paciente, no sólo físicos, sino también psicológicos, familiares y sociales, así como los aspectos organizativos del sistema sanitario. Para ello, dichos programas deben incidir sobre todos los profesionales que intervienen en el proceso terapéutico en cualquier fase de la cadena (multidisciplinariedad). Además, los instrumentos que se utilicen para medir los efectos de los programas de apoyo al paciente polimedcado deben tener en cuenta la complejidad del tema y todos los factores implicados.

## Bibliografía

- Programas de mejora en la atención a los pacientes crónicos y polimedcados durante el año 2009. *Inf Ter Sist Nac Salud.* 2009; 33: 28.
- Cárdenas Valladolid J, Mena Mateo JM, Cañada Dorado MA, Rodríguez Morales D, Sánchez Perruca L. Implantación y mejora de un programa de atención al mayor polimedcado en un área de atención primaria. *Rev Calidad Asistencial.* 2009; 24: 24-31.
- Escudero Sánchez I, Villafaina Barroso A, Sánchez Montero B, Fabregat Domínguez MT, Peral Baena L. Programa de Apoyo al Paciente Polimedcado. En: Gerencia del Área de Salud de Plasencia, ed. Plasencia: Servicio Extremeño de Salud, 2008.
- Le Grand A, Hogerzeil HV, Haaijer-Ruskamp F. Intervention research in rational use of drugs: a review. *Health Policy Planning.* 1999; 14: 89-102.
- Preskorn SH, Silkey B, Shah R, Neff M, Jones TL, Choi J, et al. Complexity of medication use in the Veterans Affairs Healthcare System (I): outpatient use in relation to age and number of prescribers. *J Psychiatr Pract.* 2005; 11: 5-15.
- Bushardt RL, Jones KW. Nine key questions to address polypharmacy in the elderly. *JAAPA.* 2005; 18: 32-37.
- Medeiros-Souza P, Santos-Neto LLD, Kusano LTE, Pereira MG. Diagnosis and control of polypharmacy in the elderly. *Revista de Saúde Pública.* 2007; 41: 1.049-1.053.
- Veehof LIG, Stewart RE, Haaijer-Ruskamp FM, Meyboom-de Jong B. The development of polypharmacy. A longitudinal study. *Fam Pract.* 2000; 17: 261-267.
- Jensen GL, Friedmann JM, Coleman CD, Smicklas-Wright H. Screening for hospitalization and nutritional risks among community-dwelling older persons. *Am J Clin Nutr.* 2001; 74(2): 201-205.
- Monane M, Monane S, Semla T. Optimal medication use in elders. Key to successful aging. *West J Med.* 1997; 167: 233-237.
- Bjerrum L, Rosholm JU, Hallas J, Kragstrup J. Methods for estimating the occurrence of polypharmacy by means of a prescription database. *Eur J Clin Pharmacol.* 1997; 53: 7-11.
- Koehler JA, Abramowitz PW, Swim SE, Daniels CE. Indicators for the selection of ambulatory patients who warrant pharmacist monitoring. *Am J Hosp Pharm.* 1989; 46: 729-732.
- Onder G, Petrovic M, Tangiisuran B, Meinardi MC, Markito-Notenboom WP, Somers A, et al. Development and validation of a score to assess risk of adverse drug reactions among in-hospital patients 65 years or older. *Arch Intern Med.* 2010; 170(13): 1.142-1.148.
- Fialova D, Topinkova E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jonsson PV, Carpenter I, et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA.* 2005; 293(11): 1.348-1.358.
- Steinman MA, Landefeld SC, Rosenthal GE, Berthenthal D, Sen S, Kaboli PJ. Polypharmacy and prescribing quality in older people. *J Am Geriatr Soc.* 2006; 54(10): 1.516-1.523.
- Gavilán Moral E, Hoyos Esteban JA, Pérez Suanes AM. Composición y adecuación de los botiquines familiares de los pacientes inmovilizados. *Aten Farm.* 2005; 7: 319-322.
- Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L, Anderson TE, Mitchell AA. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States. The Slone Survey. *JAMA.* 2002; 287: 337-344.
- Chumney EC, Rovinson LC. The effects of pharmacist interventions on patients with polypharmacy. *Pharm Pract.* 2006; 4: 103-109.
- Mold JW. The cascade effect in the clinical care of patients. *N Engl J Med.* 1986; 314: 512-514.
- Rollason V, Vot N. Reduction of polypharmacy in the elderly. A systematic review of the role of the pharmacist. *Drugs Aging.* 2003; 20: 817-832.
- The Joint Commission. Issue 35: Using medication reconciliation to prevent errors. 2006.
- Fialová D, Onder G. Medication errors in elderly people: contributing factors and future perspectives. *Br J Clin Pharmacol.* 2009; 67(6): 641-645.

23. Incalzi AR, Capparella O, Gemma A, Porcedda P, Raccis G, Sommella L, et al. A simple method of recognizing geriatric patients at risk for death and disability. *J Am Geriatr Soc.* 1992; 40: 34-38.
24. Klarin I, Wimo A, Fastbom J. The association of inappropriate drug use with hospitalisation and mortality. *Drugs Aging.* 2005; 22: 69-82.
25. Conferencia de Expertos sobre Uso Racional de los Medicamentos. Asamblea Mundial de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Resolución WHA39.27.
26. Turabián-Fernández JL, Pérez-Franco B. Prescripción de medicamentos en medicina de familia: ¿racional, razonable o relevante? *Aten Primaria.* 2005; 36: 507-509.
27. Buetow SA, Sibbald B, Cantrill JA, Halliwell S. Appropriateness in health care: application to prescribing. *Soc Sci Med.* 1997; 45: 261-271.
28. Lorenzo Martínez S. ¿Qué entendemos por calidad terapéutica? En: Lorenzo Martínez S, ed. *Calidad terapéutica: cómo entenderla y aplicarla.* Barcelona: Sanofi-Aventis, 2008; 19-26.
29. González B, Ortún V, Martín Oliva J, Cabeza A, López A, Díaz Berenguer JA, et al. Evaluación del uso inapropiado de medicamentos en atención primaria. ¿Cómo se puede mejorar? *Aten Primaria.* 2002; 30: 467-471.
30. Soto Álvarez J. Utilidad terapéutica y social de los medicamentos: ¿cómo evaluarla y cuantificarla? *Med Clin (Barc).* 2009; 132(3): 104-105.
31. Puig-Junoy J, Peiró S. De la utilidad de los medicamentos al valor terapéutico añadido y a la relación coste-efectividad incremental. *Rev Esp Salud Pública.* 2009; 83: 59-70.
32. Hanlon JT, KE S, Ruby CM, Weinberger M. Suboptimal prescribing in older inpatients and outpatients. *J Am Geriatr Soc.* 2001; 49: 200-209.
33. Buurma H, Bouvy ML, De Smet PAGM, Floor-Schreudering A, Leufkens HGM, Egberts ACG. Prevalence and determinants of pharmacy shopping behaviour. *J Clin Pharm Ther.* 2008; 33(1): 17-23.
34. Junius-Walker U, Theile G, Hummers-Pradier E. Prevalence and predictors of polypharmacy among older primary care patients in Germany. *Fam Pract.* 2007; 24(1): 14-19.
35. Laroche ML, Charles JP, Bouthier F, Merle L. Inappropriate medications in the elderly. *Clin Pharmacol Ther.* 2009; 85: 94-97.
36. Holmes HM, Hayley DC, Alexander GC, Sachs GA. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. *Arch Intern Med.* 2006; 166(6): 605-609.
37. 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(9.582): 173-184.
38. Barber N, Bradley C, Barry C, Stevenson F, Britten N, Jenkins L. Measuring the appropriateness of prescribing in primary care: are current measures complete? *J Clin Pharm Ther.* 2005; 30: 533-539.
39. Giménez Castellanos J, Herrera Carranza J. A propósito del concepto de medicación inapropiada. *Pharm Care Esp.* 2007; 9: 40-43.
40. López-Torres Hidalgo JL, Cerdá Díaz R, Fernández Olano C, Requena Gallego M, Fernández Casalderrey C, Otero Puime A. Factores asociados al consumo de medicación crónica en personas ancianas. *Med Clin (Barc).* 1997; 108: 572-576.
41. Johnell K, Weitoft GR, Fastbom J. Sex differences in inappropriate drug use: a register-based study of over 600,000 older people. *Ann Pharmacother.* 2009; 43(7): 1.233-1.238.
42. Aparasu RA, Sitzman SJ. Inappropriate prescribing for elderly outpatients. *Am J Health Syst Pharm.* 1999; 56: 433-439.
43. Fu AZ, Liu GG, Christensen DB. Inappropriate medication use and health outcomes in the elderly. *J Am Geriatr Soc.* 2004; 52: 1.934-1.939.
44. Villafaina Barroso A, García García S. Grado de conocimiento y cumplimiento terapéutico, y prevalencia de los problemas relacionados con los medicamentos en mayores de 70 años en una zona básica de salud. *Pharm Care Esp.* 2009; 11: 157-170.
45. Haider SI, Johnell K, Thorslund M, Fastbom J. Analysis of the association between polypharmacy and socioeconomic position among elderly aged > or =77 years in Sweden. *Clin Ther.* 2008; 30: 419-427.
46. Holmes HM, Hayley DCD, Alexander GCM, Sachs, Greg A. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. *Arch Inter Med.* 2006; 166: 605-609.