



ORIGINAL / Sección Clínica

Perfil de prescripción farmacológica en pacientes con enfermedades crónicas no neoplásicas en fase avanzada



Nieves Ramírez-Duque^{a,*}, Carlota Rivas-Cobas^a, Máximo Bernabeu-Wittel^a, Alberto Ruiz-Cantero^b, José Murcia-Zaragoza^c, Miguel Oliver^d y Jesús Díez-Manglano^e, en representación de los investigadores del proyecto PALIAR

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^b Servicio de Medicina Interna, Hospital de la Serranía, Ronda, Málaga, España

^c Servicio de Medicina Interna, Hospital de la Vega Baja, Orihuela, Alicante, España

^d Servicio de Medicina Interna, Hospital de Sanlúcar de Barrameda, Sanlúcar de Barrameda, Cádiz, España

^e Servicio de Medicina Interna, Hospital Royo Vilanova, Zaragoza, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 16 de octubre de 2013

Aceptado el 22 de enero de 2014

On-line el 13 de marzo de 2014

Palabras clave:

Enfermedades crónicas avanzadas

Polimedicación

Adherencia

R E S U M E N

Objetivos: Analizar el perfil de prescripción farmacológica y los factores asociados a polifarmacia en pacientes con enfermedades crónicas no neoplásicas en fase avanzada.

Material y métodos: Estudio observacional transversal, multicéntrico, realizado en 41 hospitales españoles (proyecto PALIAR). Se definió polifarmacia como el consumo habitual de 5 o más fármacos en los últimos 3 meses y polifarmacia excesiva cuando dicho número era de 10 o más. El grado de adherencia fue evaluado mediante una encuesta rellenada por el paciente o su cuidador. Se analizaron los factores relacionados con la polifarmacia y la no adherencia al tratamiento.

Resultados: De 1.847 pacientes, completaron la encuesta 1.778 (96,2%). La edad media fue $78,74 \pm 10$ años. Los fármacos más prescritos fueron: antihipertensivos (82,6%), gastroprotectores (73,8%), antiagregantes/anticoagulantes (70,3%) y psicotrópicos (51,8%). La prevalencia de polifarmacia/polifarmacia-severa fue de 86,2-31,3% (consumo medio: $8 \pm 3,5$ fármacos). El 48,2% reconocía cometer errores en la toma: el 38,5% ocasionalmente y el 9,6% casi diariamente o siempre. La no-adherencia se relacionó con: cumplir criterios de paciente pluripatológico, > 3 ingresos en los últimos 3 meses, deterioro cognitivo y la toma de > 5 fármacos. La polifarmacia se asoció con cumplir criterios de paciente pluripatológico, puntuación ECOG < 3, edad < 85 años y > 3 ingresos en los últimos 3 meses. La polifarmacia severa se relacionó con cumplir criterios de paciente pluripatológico y > 3 ingresos en los últimos 3 meses.

Conclusiones: La prevalencia de polifarmacia y errores en administración de fármacos en pacientes con enfermedades médicas avanzadas es elevada, por lo que es necesario desarrollar estrategias para mejorar la adherencia en esta población.

© 2013 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Drug prescription profile in patients with advanced chronic diseases

A B S T R A C T

Keywords:

Advanced chronic diseases

Polypharmacy

Treatment adherence

Objectives: To analyze the prescription profile and the factors associated with multiple medications (polypharmacy) and non-adherence in patients with advanced chronic diseases.

Material and methods: Longitudinal cross-sectional study including 41 Spanish hospitals (PALIAR project). Polypharmacy was defined as a prescribed treatment with five or more drugs, and excessive polypharmacy when the number was ten or more. The adherence was evaluated using a questionnaire completed by the patients or their caregivers. Description of drug prescription profile and analysis was performed on the risk factors associated with multiple medications and non-adherence.

Results: The study included 1847 patients, and 1778 (96.2%) completed the questionnaire. Mean age was 78.74 ± 10 years. Antihypertensives (82.6%), gastroprotectives (73.8%), anti-platelets/anticoagulants (70.3%), and psychotropic drugs (51.8%) were the most frequently prescribed drugs. Prevalence of polypharmacy/excessive polypharmacy was 86.2%/31.3%, with a mean of 8 ± 3.5 drugs per patient. Errors in

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nievesramirezduque@yahoo.es (N. Ramírez-Duque).

treatment compliance were detected in 48.2% of patients, but 38.5% and 9.6% referred to an occasional or almost daily failure, respectively. Factors associated with non-adherence were: to be a patient with multiple diseases, cognitive impairment, three or more 3 hospital admissions in the last three months, and having polypharmacy. Factors associated with polypharmacy were: to be a patient with multiple diseases, an ECOG score <3, age <85 years, and 3 or more hospital admissions. Factors associated with excessive polypharmacy were: to be a patient with multiple diseases and previous frequent hospital admissions. *Conclusions:* The prevalence of polypharmacy in patients with advanced chronic diseases is high, and mistakes in treatment compliance are frequent. Further studies with better defined objectives and more specific therapeutic limits are needed.

© 2013 SEGG. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El uso de múltiples fármacos (polifarmacia) ha sido estudiado en poblaciones especialmente vulnerables, como los pacientes pluripatológicos¹ o la población de edad avanzada², y se ha asociado con frecuencia a resultados negativos en salud tales como las reacciones adversas, las caídas, el deterioro cognitivo, y los episodios de *delirium*, entre otros. No obstante, cuando nos planteamos estrategias de uso racional del medicamento en estos pacientes, resulta enormemente complicado evitarla. Por ello, son necesarios estudios que validen el beneficio real de una determinada prescripción en pacientes con varias enfermedades crónicas. En el año 2009, la Sociedad Española de Medicina Interna puso en marcha el proyecto PALIAR³, con el objetivo de analizar la validez de los diversos criterios existentes sobre la terminalidad de los pacientes con enfermedades médicas no oncológicas en fase avanzada⁴. En el marco de este estudio, el objetivo del presente trabajo fue analizar el perfil de la prescripción farmacológica, los factores asociados a la polifarmacia y el grado de adherencia en esta población.

Método

Hospitales participantes

Estudio longitudinal de corte transversal, multicéntrico en el que se incluyeron 41 hospitales españoles, pertenecientes a 11 comunidades autónomas (proyecto PALIAR).

Criterios de inclusión, exclusión y periodo de reclutamiento

Los criterios de inclusión y exclusión de los pacientes se muestran en la [tabla 1](#). El periodo de inclusión abarcó desde febrero de 2009 hasta septiembre de 2010, siendo incluidos los pacientes durante su hospitalización o al acudir a consultas externas de medicina interna o bien en los servicios de hospitalización domiciliaria.

Definiciones

Se definió «polifarmacia» cuando existía una prescripción continuada (más de 3 meses) de 5 o más fármacos, aunque pertenecieran al mismo grupo farmacoterapéutico⁵. El uso de HBPM se registró como fármaco integrante de polifarmacia cuando sustituía de manera transitoria a los anticoagulantes orales. Las transfusiones de hemoderivados y el consumo de antimicrobianos se registraron también durante el mismo periodo, aunque no se administraran de manera continuada y no se consideraron por tanto como polifarmacia.

Definimos «polifarmacia severa» como la prescripción continuada (más de 3 meses) de 10 o más fármacos⁶.

Los pacientes se definieron como «pluripatológicos» cuando presentaban 2 o más enfermedades crónicas de las categorías definitorias de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía del año 2007⁷.

Tabla 1

Criterios de inclusión y exclusión del proyecto PALIAR

A. Criterios de inclusión. Debe cumplir los 4 criterios:

1. Ser mayor de 18 años
2. Presentar alguna(s) de la(s) siguientes insuficiencias crónicas no reversibles de órgano, independientemente de la causa primigenia que las originó, en estadio evolucionado:
 - Insuficiencia cardíaca con disnea basal \geq III de la NYHA
 - Insuficiencia respiratoria crónica con disnea basal \geq III de la MRC y/o $\text{satO}_2 < 90\%$ y/o oxigenoterapia domiciliaria
 - Insuficiencia renal crónica en estadio 4 o 5 (tasa de filtrado glomerular < 30 ml/min según la fórmula de Cockcroft-Gault), o bien creatininemias basales ≥ 3 mg/dl)
 - Hepatopatía crónica con datos clínicos \pm analíticos \pm endoscópicos \pm ecográficos de hipertensión portal y/o insuficiencia hepatocelular (puntuación escala Child-Pugh > 7)
 - Enfermedad neurológica crónica con deterioro cognitivo establecido (Escala de Pfeiffer con 7 o más errores y/o MEC con ≤ 18 puntos) y/o deterioro funcional para las ABVD establecido (índice de Barthel < 60 puntos)
3. Precisa alguna de las siguientes necesidades asistenciales:
 - Hospital*
 - Hospitalización domiciliaria o equipos de cuidados paliativos
 - Consulta ambulatoria especializada
4. Firma de consentimiento informado

B. Criterios de exclusión: la presencia de cualquiera de ellos excluiría al paciente:

1. Menor de edad (menores de 18 años)
2. Presencia de enfermedad neoplásica maligna ACTIVA salvo adenocarcinoma de próstata localizado en tratamiento hormonal y carcinoma basocelular-epinocelular cutáneo
3. Inclusión en lista activa de trasplante cardíaco, hepático, pulmonar y/o renal
4. Previsión de entrada en programa crónico de depuración extrarrenal
5. Situación clínica de agonía al ingreso hospitalario (se prevé el fallecimiento en las próximas 24 h)
6. No firma del consentimiento informado

ABVD: actividades básicas de la vida diaria; MEC: minexamen cognoscitivo de Lobo; MRC: Medical Research Council; NYHA: New York Heart Association.

* Se incluirá al paciente al ingreso hospitalario o a su detección salvo que se encuentre en situación de agonía.

Medición de la adherencia

Se calculó el «grado de adherencia» al tratamiento en los últimos 3 meses mediante encuesta realizada al paciente (o a su cuidador en caso de déficit cognitivo) cuando acudía por primera vez a la consulta, o en las 24 h siguientes a su ingreso en el hospital. La valoración se realizó mediante una escala de Likert, que comprendía los siguientes ítems: nunca, ocasionalmente (1-2 errores en semana), casi siempre (3 a 6 veces por semana) y siempre (todos los días). Se definió la «no adherencia» cuando existían errores en la toma de la medicación de manera ocasional, casi siempre o siempre.

Análisis estadístico

Se analizó el consumo de fármacos (número y grupos prescritos) y la adherencia al tratamiento con relación a los siguientes factores: el sexo, la edad, la persona cuidadora, los criterios de paciente

pluripatológico, la capacidad funcional según el índice de Barthel⁸ y la *Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status* (ECOG-PS)⁹, el deterioro cognitivo según la escala de Pfeiffer¹⁰, así como el número de ingresos en los últimos 3 meses.

Para el análisis univariado se utilizaron los test de Chi-cuadrado con la corrección de Yates para las variables cualitativas y los test de la *t* de Student, ANOVA y *post-hoc* de Tukey y T3-Dunnett, Kruskal-Wallis y *U* de Mann-Whitney para las variables cuantitativas. Para el análisis multivariado se utilizaron inicialmente las variables con significación estadística en el análisis univariado y después se construyeron modelos de remisión logística paso a paso hacia atrás hasta lograr un ajuste adecuado.

Para los cálculos se utilizó el paquete estadístico SPSS® v.16.0, considerándose el dintel de significación estadística cuando $p < 0,05$.

Resultados

Se incluyeron un total de 1.847 pacientes (51% varones y 49% mujeres) de los cuales completaron la encuesta 1.778 (96,2%). La edad media fue elevada: $78,74 \pm 10$ años, $76,5 \pm 9$ en varones, y $80,8 \pm 11$ años en mujeres, $p < 0,01$, siendo el 92,5% mayor de 65 años. La media de enfermedades recogidas en los criterios de inclusión fue de $1,35 \pm 0,6$ /paciente, siendo las más frecuentes las enfermedades neurológicas ($N = 784$ pacientes; 44,1%), seguidas de la insuficiencia cardiaca congestiva ($N = 707$; 38,9%), la insuficiencia respiratoria ($N = 592$; 33,3%), la insuficiencia renal crónica ($N = 217$; 12,2%), y la hepatopatía crónica ($N = 110$; 6,2%). Mil doscientos ochenta y siete pacientes (70%) tenían 2 o más enfermedades crónicas y fueron considerados pluripatológicos.

Los grupos farmacológicos más prescritos fueron: antihipertensivos ($N = 1.468$ pacientes; 82,6%) entre ellos, diuréticos (70,3%) e IECAS/ARAII (58,7%); gastroprotectores ($N = 1.312$; 73,8%); antiagregantes/anticoagulantes ($N = 1.250$; 70,3%); fármacos psicotrópicos ($N = 921$; 51,8%); broncodilatadores inhalados ($N = 747$; 42%) y analgésicos ($N = 649$; 36,5%). Se prescribieron analgésicos de primer escalón de la OMS en un 35,7%, siendo la prescripción de analgésicos de segundo y tercer escalón mucho más escasa (5,7 y 8,1%, respectivamente). Otros fármacos prescritos fueron: antidepresivos (16,2%), anticolinérgicos (5,7%) y neurolepticos (21,2%). El 45,6% de los pacientes había recibido al menos un ciclo de antibioterapia en los 3 meses previos, siendo los antimicrobianos más utilizados las quinolonas (450 pacientes; 24,4%), seguidos de penicilinas ($N = 365$; 19,8%) y cefalosporinas ($N = 260$; 14,1%). El uso de antibióticos fue mayor en los pacientes con más de 3 ingresos en los 3 meses previos (35 frente al 23% de los que tuvieron menos de 3 ingresos). El 36,4% de los pacientes estaban anticoagulados: 12,1% con HBPM y 24,3% con dicumarínicos en el momento de su inclusión.

La prevalencia de polifarmacia y de polifarmacia severa fue del 86,2 y 31,3%, respectivamente, con un consumo medio de $8 \pm 3,5$ fármacos por paciente. Respecto a la adherencia al tratamiento, el 51,8% de los pacientes no cometía ningún error en la toma, el 38,5% los cometían ocasionalmente y el 9,6% casi siempre o siempre. El 87% tenía un cuidador principal identificado.

Los factores que se relacionaron con la polifarmacia y la adherencia al tratamiento se muestran en la [tabla 2](#). En el análisis multivariado, las variables que se asociaron de manera independiente a la polifarmacia fueron: cumplir criterios de paciente pluripatológico ($OR = 2,7$ [IC 95%: 2-3,6]; $p < 0,0001$), una puntuación ECOG ≥ 3 ($OR = 0,4$ [IC 95%: 0,3-0,6]; $p < 0,0001$), tener más de 85 años ($OR = 0,7$ [IC 95%: 0,5-0,95]; $p = 0,022$) y haber tenido 3 o más ingresos en los últimos 3 meses ($OR = 2,2$ [IC 95%: 1,2-4,3]; $p < 0,012$). Los factores que se asociaron de manera independiente a la presencia de polifarmacia severa fueron: ser paciente

pluripatológico ($OR = 1,8$ [IC 95%: 1,4-2,3]; $p < 0,0001$) y haber presentado 3 o más ingresos en los últimos 3 meses ($OR = 2,5$ [IC 95%: 1,6-3,1]; $p < 0,0001$). Las variables que se asociaron de manera independiente a la no-adherencia fueron: cumplir criterios de paciente pluripatológico ($OR = 1,5$ [IC 95%: 1,2-1,8]; $p < 0,0001$), haber presentado 3 o más ingresos en los últimos 3 meses ($OR = 1,6$ [IC 95%: 1,2-2,2]; $p < 0,0001$), el deterioro cognitivo ($OR = 1,8$ [IC 95%: 1,4-2,1]; $p < 0,001$) y la presencia de polifarmacia ($OR = 1,5$ [IC 95%: 1,1-1,9]; $p < 0,001$).

Discusión

Nuestro trabajo está focalizado en una población con ciertos rasgos diferenciales a las referidas en otros estudios que suelen utilizar poblaciones simplemente añosas. Este hecho se refleja en que la distribución por sexos, por ejemplo, tiene una mayor representación masculina (59%), al contrario que cuando se consideran poblaciones añosas en las que al ser las mujeres más longevas su porcentaje suele ser mayor. El hecho también de no ser una población oncológica se ve reflejado por el relativamente bajo consumo global de analgésicos (36%), y que el grupo farmacológico más prescrito fuera el de los antihipertensivos, por la alta prevalencia de la HTA en mayores de 60 años.

Objetivamos una alta prevalencia de polifarmacia (86%) y polifarmacia severa (30%). Estos datos son similares a los de otros grupos de población como la de pacientes pluripatológicos (85,6%)¹ y algo menor que la recogida en pacientes institucionalizados (50%)¹¹. Teniendo en cuenta que la prevalencia de polifarmacia (utilizando un criterio igual al nuestro) en mayores de 65 años se ha estimado en alrededor del 30%¹², es evidente que los pacientes con enfermedades crónicas en fase avanzada, consumen mayor número de fármacos. El dintel numérico para definir la polifarmacia varía según los estudios¹³, pero resulta obvio que la aplicación de estrategias de prescripción basadas en guías de práctica clínica hace casi imposible preservar a muchos pacientes de la exposición a múltiples fármacos^{14,15}. Sin embargo, diversos estudios han alertado de la relación entre la polifarmacia y complicaciones mayores e incluso mortalidad, en las poblaciones más frágiles^{16,17}, por lo que la balanza riesgo-beneficio de la polifarmacia no está resuelta ni en las instancias de la evidencia científica, ni en los ámbitos clínicos cotidianos. Aunque la estricta cumplimentación del tratamiento en este estudio solo se conseguía en un 51,8%, si consideramos unos criterios más laxos, como admitir algún error ocasional, la adherencia global al tratamiento no fue mala (90,3%). Esta cifra es elevada si la comparamos a la registrada en otros pacientes medicados con una enfermedad crónica¹⁸ y similar a la referida en pacientes ancianos y pluripatológicos^{19,20}, y podría ser explicada por la frecuente presencia de un cuidador identificado, es un factor claramente determinante en la buena cumplimentación terapéutica¹⁹. De todas formas, la polifarmacia fue un factor determinante en la adherencia, de tal manera que el riesgo de no cumplimentación aumentó con el número de fármacos prescritos, al igual que lo referido en otros trabajos^{21,22}.

Entre los factores asociados a polifarmacia de manera independiente se encuentra el ser paciente pluripatológico y el tener mayor número de ingresos hospitalarios, lo que podría estar en relación con un subtipo de pacientes con mayor fragilidad. Así mismo, la edad muy avanzada y el mayor deterioro funcional medido por el ECOG se mostraron factores protectores para la polimedicación, de manera similar a lo observado por nuestro grupo en pacientes pluripatológicos¹. Esto podría explicarse porque quizás en este subgrupo con amplio deterioro funcional las exigencias en la obtención de objetivos terapéuticos son menores.

En cuanto a las limitaciones del estudio debemos considerar el no haber utilizado una escala validada para la valoración de la

Tabla 2
Análisis univariado de los factores asociados a la polimedicación y a la adherencia en la cohorte de pacientes con enfermedades crónicas avanzadas no neoplásicas (N = 1.778)

Factores	Polimedicación			Adherencia		
	Polimed/Total	RR (IC)	Valor de p	Adherentes	RR (IC)	Valor de p
Sexo						
Mujer	763/897 (85,1%)	1,2 (0,9-1,5)	0,15	473/897 (52,7%)	0,8 (0,6-0,9)	0,02
Varón	770/881 (87,4%)			418/881 (47,4%)		
Cuidador*						
Sí	1.283/1.492 (86,5%)	0,9 (0,6-1,3)	0,6	744/1.492 (49,9%)	0,8 (0,6-1,1)	0,4
No	201/231 (87,4%)			122/231 (52,8%)		
PPP						
Sí	1.132/1.259 (90%)	2,6 (2-3,4)	0,01	589/1.260 (46,8%)	0,6 (0,5-0,7)	0,01
No	401/519 (77,3%)			302/519 (58,2%)		
ECOG ≥ 3*						
Sí	594/733 (81%)	0,4 (0,3-0,6)	0,01	369/732 (49,7%)	1 (0,9-1,3)	0,3
No	865/953 (90,8%)			459/953 (51,8%)		
Índice de Barthel < 60						
Sí	1.005/1.193 (84,2%)	0,6 (0,4-0,8)	0,01	613/1.193 (51,4%)	1,1 (0,9-1,4)	0,1
No	528/585 (90,3%)			278/585 (47,5%)		
Escala de Pfeiffer > 5						
Sí	129/154 (83%)	0,8 (0,5-1,2)	0,3	61/154 (40%)	1,5 (1,1-2,2)	0,01
No	1.404/1.624 (86,5%)			830/1.624 (51%)		
Edad ≥ 85 años						
Sí	394/483 (81,6%)	0,6 (0,4-0,8)	0,01	251/483 (52%)	1,1 (0,8-1,3)	0,3
No	1.139/1.295 (88%)			640/1.295 (49,4%)		
≥ 3 ingresos en últimos 3 m						
Sí	164/175 (93,7%)	2,5 (1,3-4,7)	0,01	66/175 (37,7%)	0,5 (0,4-0,7)	0,01
No	1.369/1.603 (85,4%)			825/1.604 (51,5%)		
Polimedicación						
Sí				742/1.533 (48,4%)	0,6 (0,4-0,7)	0,01
No				149/245 (60,8%)		

PPP: paciente pluripatológico.

* Algunos ítems no fueron recogidos en todos los pacientes.

adherencia, pero la que diseñamos no se aleja mucho de alguna de las más sencillas actualmente existentes (Morisky et al.)²³ y, por otra parte, algunas escalas validadas para enfermedades crónicas (MARS y BMQ)^{24,25} son extensas y a menudo los pacientes no completan la encuesta, requiriendo además un nivel sociocultural medio para su cumplimentación. Dicho nivel sociocultural del paciente/cuidador y también las dificultades de comprensión del cuidador (que no se han medido en este estudio) son factores que podrían influir en una buena cumplimentación y que sería interesante analizar. Sin embargo, en la inmensa mayoría de los estudios existentes estos factores tampoco se han medido, y creemos que la amplitud de la muestra y su variada distribución territorial reflejan la realidad de la polifarmacia y sus riesgos de no adherencia en esta población. Creemos que nuevos estudios son necesarios en estos pacientes para precisar los márgenes terapéuticos que debemos alcanzar.

Aprobación del comité ético

El presente estudio ha sido aprobado por el comité ético de los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

El estudio ha sido financiado por el Ministerio de Sanidad y Consumo del Gobierno de España en convocatoria de Fondos para la Promoción de la Salud 2009.

Bibliografía

- Ramírez-Duque N, Mora-Rufete A, Nieto Martín MD, Escalera-Zalvide A, Sánchez-Ledesma M. Riesgo vascular y prescripción farmacológica de pacientes pluripatológicos. *Hipertens Riesg Vasc*. 2011;28:39–47.
- Steinman MA, Landefeld CS, Rosenthal GE, Berthenthal D, Sen S, Kaboli PJ. Polypharmacy and prescribing in older people. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54:1516–23.
- Bernabeu-Wittel M, Ruiz-Cantero A, Murcia-Zaragoza J, Hernández-Quiles C, Barón-Franco B, Ramos-Cantos C, et al. Precisión de los criterios definitorios de pacientes con enfermedades médicas no neoplásicas en fase terminal Proyecto PALIAR. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2010;54:203–12.
- National Hospice Organisation (NHO). Medical Guidelines for determining prognosis in selected noncancer diseases. *Hospice Journal*. 1996;11:47–59.
- Payne RA, Avery AJ. Polypharmacy: One of the greatest prescribing challenges in general practice. *Br J Gen Pract*. 2011;61:83–4.
- Hovstad B, Petersson G. Factors leading to excessive polypharmacy. *Clin Geriatr Med*. 2012;28:159–72.
- Ollero-Baturone M, Álvarez M, Barón B, Bernabeu-Wittel M, Codina A, Fernández Moyano A. Proceso Asistencial Integrado. Atención a Pacientes Pluripatológicos. 2.ª edición. Consejería de Salud. Andalucía 2007 [consultado 10 Feb 2013]. Disponible en: <http://www.juntadeandalucia.es/salud/procesos>
- Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel index. *Md State Med J*. 1965;71:61–5.
- Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. 1982;5:649–55.
- Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc*. 1975;23:433–41.
- Onder G, Liperoti R, Fialova D, Topinkova E, Tosato M, Danese P, et al., for the SHELTER Project. Polypharmacy in Nursing Home in Europe: Results From the SHELTER Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2012;6:698–704.
- Garrido-Garrido EM, García-Garrido I, García-López-Durán JC, García-Jiménez F, Ortega-López I, Bueno-Cavanillas M. Study of polymedicated patients over 65 years-old in an urban primary care centre. *Rev Calid Asist*. 2011;26:90–6.
- Rollason V, Vogt N. Reduction of polypharmacy in the elderly. *Drugs Agering*. 2003;20:817–32.
- Delgado E, Muñoz M, Montero B, Sánchez C, Gallagher PF, Cruz A. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores. Los criterios STOPP/START. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2009;44:273–9.

15. Wenger NS, Roth CP, Shekelle P, and the ACOVE investigators. Introduction to the assessing care of vulnerable elders 3 quality indicators measurement set. *J Am Geriatr Soc.* 2007; Suppl 2:S247–52.
16. Onder G, Liperoti R, Foebel A, Fialova D, Topinkova E, van der Roest HG, et al. Polypharmacy and mortality among nursing home residents with advanced cognitive impairment: Results from the SHELTER study. *J Am Med Dir Assoc.* 2013;14:450, e7–12.
17. Gnjjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, Naganathan V, Waite L, Seibel MJ, et al. Polypharmacy cutoff and outcomes: Five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2012;65:989–95.
18. Conthe P, Tejerina F. Adhesión al tratamiento y calidad de vida en los pacientes con insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2007;7:57F–66F.
19. Galindo-Ocaña J, Ortiz-Camúñez Mde L, Gil-Navarro MV, Porras EG, Bernabeu-Wittel M, Santos-Ramos B. Disability as a barrier to drug adherence in polypathological patients: Role of main carer. *Rev Clin Esp.* 2010;210:221–6.
20. Fernández-Lison LC, Barón-Franco B, Vázquez-Domínguez B, Martínez-García T, Urendes-Haro JJ, Pujol de la Llave E. Errores de medicación e incumplimiento terapéutico en ancianos polimedicados. *Farm Hosp.* 2006;30:280–3.
21. Williams A, Manias E, Walker R. Interventions to improve medication adherence in people with multiple chronic conditions: A systematic review. *J Adv Nurs.* 2008;63:132–43.
22. Kripalani S, Yao X, Haynes RB. Interventions to enhance medication adherence in chronic medical conditions: A systematic review. *Arch Intern Med.* 2007;167:540–50.
23. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care.* 1986;24:67–74.
24. Thompson K, Kulkarni J, Segejew AA. Reliability and validity of a new Medication Adherence Rating Scale (MARS) for the psychoses. *Schizophr Res.* 2000;42:241–7.
25. Starsvad BL, Chewning BA, Sleath BL, Claesson C. The Brief Medication Questionnaire: A tool for screening patient adherence and barriers to adherence. *Patient Educ Couns.* 1999;37:113–24.