



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE FARMACIA

Grado en Farmacia

Trabajo Fin de Grado

**FARMACOVIGILANCIA EN EL ANCIANO:
INTERACCIONES DE MEDICAMENTOS
COMO CAUSA DE INGRESO HOSPITALARIO**

Autora **Estefanía Lapeña Molero**

DNI **73026044-D**

Tutora del Trabajo **María Pilar Gómez-Serranillos Cuadrado**

Año académico 2014-2015

Convocatoria Febrero

ÍNDICE

RESUMEN	3
INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES	3
OBJETIVOS	6
MATERIAL Y MÉTODOS	6
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	11
CONCLUSIONES	15
BIBLIOGRAFÍA	16
ANEXO I	17
ANEXO II	20

RESUMEN

Los pacientes geriátricos tienen tres particularidades que les diferencian de los pacientes más jóvenes: polimedicación, pluripatología, y cambios fisiológicos que alteran la farmacocinética y farmacodinámica de los medicamentos. Estos tres factores hacen que las interacciones medicamentosas y el uso inadecuado de la medicación aparezcan con mayor frecuencia en este grupo de edad.

De los 549 pacientes del estudio, 381 presentaron algún tipo de interacción medicamentosa. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el número de medicamentos y el consumo de antidepresivos y la aparición de interacciones tipo medicamento-medicamento.

El manejo clínico más frecuente fue analizar síntomas y analizar la terapia en activo de cada uno de los pacientes. Es por ello que la revisión sistemática de la medicación en estos pacientes puede minimizar la presencia de interacciones, para lo cual se han diseñado varias herramientas que ayudan a su identificación.

INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

Los avances terapéuticos han permitido que la esperanza de vida de la población sea cada vez mayor; es por ello por lo que el porcentaje de población anciana está en progresivo aumento.

Las personas mayores son un grupo heterogéneo de pacientes, en el que a menudo coexisten múltiples enfermedades para las que se prescribe un elevado número de medicamentos, con el riesgo consiguiente de presentar reacciones adversas e interacciones farmacológicas.⁽¹⁾

En los países industrializados, las reacciones adversas a medicamentos se sitúan entre la cuarta y la sexta causa de muerte.⁽²⁾ Según Col et al. un 10% de los ingresos hospitalarios en personas ancianas es causado por una interacción medicamentosa y/o uso indebido de la medicación.⁽³⁾

Este riesgo de manifestar una reacción adversa es cuatro veces superior en el paciente anciano, y aumenta progresivamente con la edad, coincidiendo con la pluripatología y la polimedicación, como consecuencia de los cambios fisiológicos asociados al envejecimiento, junto con los cambios en la respuesta farmacocinética y farmacodinámica a los medicamentos.⁽⁴⁾

En lo referente a la farmacocinética, siguiendo el sistema LADME de asimilación del medicamento, algunas particularidades sobre los cambios fisiológicos observados en el paciente anciano con respecto al paciente joven son los siguientes:

- ж Absorción; a nivel gastrointestinal, en el anciano se observa aumento del pH y disminución del vaciado gástrico, de la motilidad y del flujo sanguíneo intestinal.
- ж Distribución; en el anciano se encuentran disminuidas tanto el agua como la masa corporal; por el contrario, la proporción de grasa es mayor. De esta forma, los medicamentos hidrosolubles alcanzan niveles plasmáticos superiores en el anciano, mientras que los medicamentos liposolubles presentan niveles plasmáticos más bajos. Además, al estar disminuida la concentración de albúmina plasmática, los medicamentos ácidos que requieren de esta proteína para su correcta distribución en el organismo, presentarán una mayor fracción de fármaco libre, que es el farmacológicamente activo.
- ж Metabolismo; como consecuencia de la disminución de la masa y el flujo sanguíneo hepático (40-45%), el metabolismo de los medicamentos se verá afectado especialmente en aquellos fármacos cuya biotransformación depende del grado de extracción hepática. En cuanto a los diferentes procesos metabólicos, es la actividad de la fase oxidativa la que disminuye en los pacientes geriátricos.
- ж Excreción; la disminución del funcionamiento renal en los ancianos, da lugar a modificaciones en la filtración glomerular. Los medicamentos que se excretan en su mayor parte por esta vía, son los que se eliminarán más lentamente y tendrán mayor riesgo de toxicidad.

En lo referente a la farmacodinámica, la respuesta a los fármacos en el anciano se ve alterada como consecuencia de la variación en la sensibilidad y el número de receptores farmacológicos. Por ello, aparecen modificaciones en los mecanismos de la homeostasia debido a una disminución de la sensibilidad de barorreceptores, quimiorreceptores, sistema inmunológico y centro termorregulador. Igualmente, hay que tener precaución con los fármacos que actúan a nivel del sistema nervioso central, ya que la barrera hematoencefálica es más permeable.⁽⁵⁾

Por lo tanto, a la hora de establecer la terapia farmacológica en el paciente geriátrico hay que tener en cuenta todas estas variables, ya que aumentan las posibilidades de que aparezcan Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM).

La OMS no ha establecido la definición de PRM de manera oficial, se asume por defecto la definición establecida por los programas de atención farmacéutica. El Tercer Consenso de Granada define los PRM como "aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un Resultado Negativo asociado a la Medicación (RNM)".⁽⁶⁾

Así, en este mismo Consenso, se estableció la definición de RNM como "resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso o fallo en el uso de medicamentos". Se admite que las causas pueden ser múltiples, aceptando por tanto la existencia de un listado de PRM; en esta lista aparecen, entre otros problemas, las interacciones medicamentosas.⁽⁷⁾

En un sentido amplio, consideramos interacción medicamentosa "cualquier interferencia modificadora del tipo, intensidad o duración de la respuesta biológica a un medicamento, originada por agentes endógenos o exógenos dotados o no de acción per se". Stockley considera la posibilidad de tres tipos de interacciones: farmacéutica o farmacotécnica (afecta a la liberación del medicamento de su forma de administración), farmacocinética (la interacción se manifiesta en la disposición del medicamento en el biosistema), farmacodinámica (la interacción afecta a los lugares de acción). Además también encontramos algunas interacciones que pueden ser mixtas (farmacocinéticas y farmacodinámicas).⁽⁸⁾

Se sabe que la incidencia de interacciones medicamentosas aumenta exponencialmente con el número de fármacos prescritos. Se ha estimado que la prevalencia de polimedicación en mayores de 65 años es cercana al 50%, con un consumo promedio de 8 medicamentos por paciente.⁽⁹⁾

Es por todo ello, por lo que las interacciones medicamentosas tienen gran importancia en el campo de la Farmacia Clínica actual, siendo motivo del presente estudio.

OBJETIVOS

Los objetivos del estudio fueron los siguientes:

- Δ Estimar la prevalencia y la tipología de las interacciones presentes en el momento del ingreso hospitalario en el paciente geriátrico.
- Δ Identificar los factores de riesgo asociados a las interacciones detectadas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Durante un período de cinco meses (febrero-julio de 2014), se llevó a cabo un estudio de tipo observacional sobre interacciones medicamentosas detectadas en pacientes ancianos ingresados en la Unidad de Geriátrica del Hospital San Antonio en Padua (Italia).

El estudio consistía en analizar uno a uno todos los ingresos producidos en la Unidad, con el fin de estimar la prevalencia y tipología de las interacciones medicamentosas en el momento del ingreso de los pacientes, así como los factores de riesgo asociados a estas interacciones.

Para ello, se incluyeron en el estudio los pacientes con edad igual o superior a 65 años, hombres y mujeres, cuyo ingreso se produjo en el período especificado anteriormente, independientemente del tiempo de permanencia en la Unidad. Quedaron excluidos los pacientes oncológicos, así como los que no completaron el curso del ingreso hospitalario por fallecimiento o por transferencia a otro centro hospitalario.

De esta forma, de los 628 pacientes ingresados en la Unidad, la muestra objeto de estudio que cumplía con los criterios de inclusión quedó formada por un total de 549 pacientes, de los cuales 323 eran mujeres (58'8%), y 226 eran hombres (41'2 %).

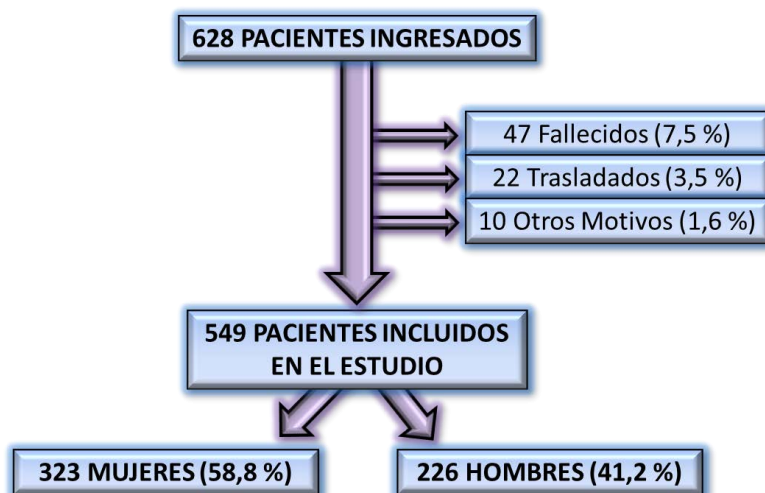


FIGURA 1.- Selección de los pacientes objeto de estudio.

El estudio fue denominado "Proyecto SAFE", y fue aprobado por la Comisión de Farmacovigilancia del Servicio Provincial de Salud de Padua (Italia).

Para la recolección de los diferentes datos se utilizó un formulario compuesto por tres partes: la primera parte contenía los datos personales del paciente, tales como nombre, apellidos, DNI, sexo, fecha de nacimiento y fecha de ingreso. La segunda parte estaba destinada a la detección de interacciones medicamento-medicamento, y recogía información sobre los medicamentos en terapia activa en el momento del ingreso, sin tener en cuenta su posología. La tercera parte tenía como finalidad la detección de interacciones fármaco-patología, para lo cual se seleccionaban las patologías presentes en el paciente de entre las siguientes: estreñimiento, insuficiencia cardíaca de clase III o IV, insuficiencia renal, desmayo reciente y hemorragia.

La identificación de las diferentes interacciones medicamentosas (medicamento-medicamento y medicamento-enfermedad), se realizó mediante un estudio farmacológico a través de dos soportes:

1. Micromedex® - Drug Reference

Para el análisis de las interacciones de tipo fármaco-fármaco se utilizaron las monografías de los medicamentos presentes en la aplicación de Micromedex® 2.0 MOBILE.

Se trata de una aplicación informática que contiene una base de datos con los principios activos de los medicamentos comercializados en Estados Unidos y Australia, y las respectivas interacciones que éstos presentan entre sí.

También es capaz de detectar otras interacciones que no se consideraron en la elaboración del estudio.

Micromedex® funciona de forma que, una vez introducidos en el sistema todos los principios activos que forman parte de la terapia activa del paciente, el formulario se envía y la aplicación identifica, en caso de que existan, las interacciones fármaco-fármaco correspondientes. Éstas quedan clasificadas en tres categorías según su gravedad: menor, moderada y mayor.

Así, se consideran interacciones mayores aquellas que presentan amenaza a la vida y requieren de intervención médica inmediata, moderadas aquellas que empeoran el cuadro clínico del paciente, y menores cuando el paciente presenta alteraciones en el cuadro clínico que no exigen modificaciones en la terapia medicamentosa.

En lo que se refiere a la documentación, las interacciones medicamentosas fueron clasificadas en excelente, buena, moderada, pobre y desconocida.⁽¹⁰⁾

Para el diseño del estudio, únicamente se consideraron las interacciones de gravedad mayor, sin hacer distinción entre interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas, y sin tener en cuenta el tipo de documentación existente para cada tipo de interacción.

Finalmente, una vez detectadas las interacciones pertinentes, éstas se clasificaron atendiendo a la clasificación ATC (de sus siglas en inglés *Anatómica, Terapéutica, Química*), cuyas clases y subgrupos se encuentran detallados en el Anexo I.

MICROMEDEX® 2.0 | MOBILE IL MIO ABBONAMENTO | GATEWAY MICROMEDEX | EBCI | GUIDA

Strumenti: Interazioni dei farmaci | Tissue's™ Compatibilità EV | Identificazione farmaci | Ricerca farmaci e dati tossicologici | Conferma farmaci | Calcolatori

Inserisci uno o più termini di ricerca **Cerca** [Ricerche esemplificative](#)

Interazioni dei farmaci

Digitare il nome del farmaco (commerciale o generico) nel campo di ricerca. Selezionare il farmaco e fare clic sul pulsante **+** (Aggiungi).

Inserire il termine da cercare:

Nomi di farmaci che corrispondono: (2)

- Digoxin
- Digoxin Immune Fab (Ovine)

Farmaci da controllare: **Aggiungi sempre**

- Digoxin
- Furosemide
- Ramipril
- Simvastatin
- Warfarin

Farmaci:	Gravità:	Documentazione:	Riepilogo:
SIMVASTATIN [Systemic] -- WARFARIN SODIUM [Systemic] [Warfarin]	Major	Excellent	Concurrent use of SIMVASTATIN and WARFARIN may result in increased risk of bleeding and an increased risk of rhabdomyolysis.
DIGOXIN [Systemic] -- FUROSEMIDE [Systemic]	Moderate	Good	Concurrent use of FUROSEMIDE and DIGOXIN may result in digoxin toxicity (nausea, vomiting, cardiac arrhythmias).
DIGOXIN [Systemic] -- SIMVASTATIN [Systemic]	Moderate	Good	Concurrent use of DIGOXIN and SIMVASTATIN may result in increased digoxin levels.
FUROSEMIDE [Systemic] -- RAMIPRIL [Systemic]	Moderate	Good	Concurrent use of ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME INHIBITORS and LOOP DIURETICS may result in postural hypotension (first dose).

FIGURAS 2 y 3.- Formulario y resultados de uno de los casos estudiados.

FUENTE: Micromedex® versión 2.0 MOBILE.

2. Criterios de STOPP/START

Para el análisis de las interacciones de tipo fármaco-situación clínica se utilizaron los denominados "criterios de STOPP/START".

En el entorno de la población geriátrica, se ha publicado recientemente una nueva herramienta que permite identificar medicación potencialmente inadecuada en pacientes mayores de 65 años. Son los criterios de STOPP/START. Estos criterios están organizados por sistemas fisiológicos, y pueden aplicarse fácilmente para detectar errores en la medicación.

Cada criterio va acompañado de una explicación concisa sobre por qué esa medicación es potencialmente inadecuada.

Constan, en realidad, de dos grupos de criterios: los STOPP y los START. Para la elaboración del estudio se consideraron únicamente los indicadores STOPP.

Los criterios STOPP comprenden 65 indicadores de medicación inadecuada que incluyen interacciones medicamento-medicamento y medicamento-enfermedad, duplicidad terapéutica y medicamentos que incrementan el riesgo de deterioro cognitivo y caídas. Por lo tanto, aportan recomendaciones sobre los medicamentos que habría que evitar, en función de la situación clínica individual de cada paciente. En este aspecto, se evaluará el equilibrio riesgo-beneficio.

Por todo ello, han sido asumidos por la Sociedad Europea de Medicina Geriátrica, y validados posteriormente por médicos especialistas en geriatría de seis países europeos, entre ellos España.^(11, 12)

Además de la detección de interacciones medicamentosas, se contrastó el riesgo que suponen ciertos factores para la aparición de interacciones medicamentosas. Los factores estudiados fueron el sexo, la polimedicación, y el uso de determinados medicamentos como antidepresivos, antipsicóticos y benzodiazepinas.

Para analizar tal asociación, se utilizó el test estadístico de chi-cuadrado.

Finalmente, con las interacciones identificadas a través de ambos soportes, se creó una base de datos integrando todas ellas de forma que, introduciendo los datos recogidos previamente en el formulario, automáticamente se creaba un informe con los medicamentos inadecuados para ese paciente, justificando el porqué de esta afirmación.

De esta forma, los informes se debatían con el médico correspondiente para evaluar la posibilidad de un cambio de terapia.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De los 549 pacientes objeto de estudio, 323 (58'8%) eran mujeres, mientras las 226 (41'2%) personas restantes eran hombres. El intervalo de edad varió de los 65 años en adelante, con un promedio de 87 años (mediana) (IQR 81-90).



FIGURA 4.- Distribución de la población por sexo.

FIGURA 5.- Gráfico de sectores. Distribución de la población por edad.

La duración del ingreso hospitalario no fue considerado para la realización del estudio, pero sí el número de medicamentos que tomaba cada paciente en el momento de llegada a la Unidad, siendo el promedio de 6 medicamentos por paciente (mediana) (IQR 4-8).

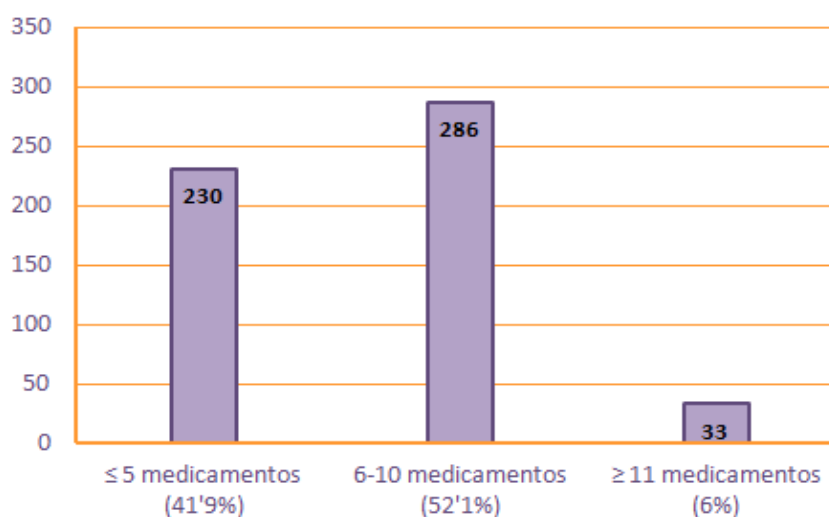


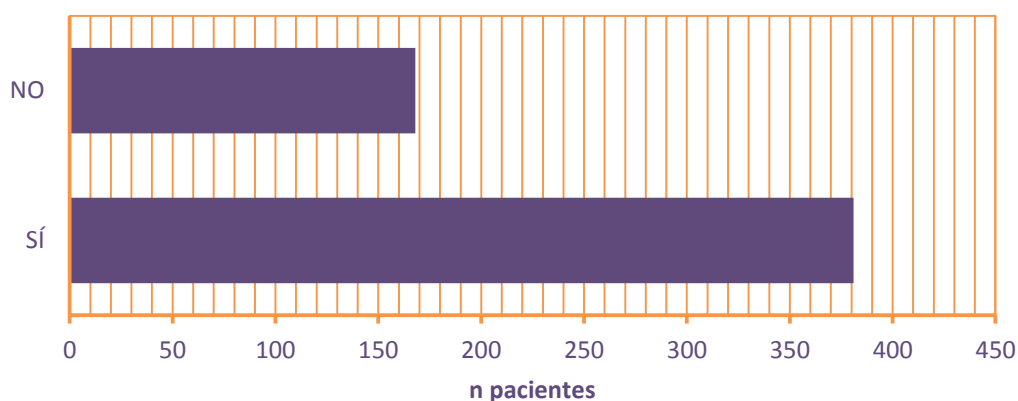
FIGURA 6.- Gráfico de barras. Consumo de medicamentos por paciente en el momento del ingreso.

En lo que se refiere a las clases de medicamentos utilizadas más frecuentemente, se encontraron en primer lugar los antitrombóticos, en 423 pacientes (77%), y en segundo lugar los fármacos para la úlcera péptica y reflujo gastroesofágico, en 327 pacientes (60%).

MEDICAMENTOS UTILIZADOS	n pacientes (%)
Antitrombóticos (B01A)	423 (77%)
Fármacos para la úlcera péptica y reflujo (A02B)	327 (60%)
Diuréticos (C03A a C03E)	269 (49%)
Inhibidores de Enzima Convertidor de Angiotensina (C09A)	171 (31%)
Antagonistas de canales de calcio (C08C y C08D)	139 (25%)
Antidepresivos (N06A)	120 (22%)
Beta-bloqueantes (C07A)	110 (20%)
Antipsicóticos (N05A)	104 (19%)
Glucósidos cardiotónicos (C01A)	87 (16%)

**FIGURA 7.- Distribución de frecuencias.
 Principales clases de medicamentos utilizados.**

Todos estos datos fueron analizados mediante las herramientas citadas, y se observó que 381 pacientes (69'4%) presentaba, al menos, una interacción medicamentosa, bien por el uso de un medicamento potencialmente inapropiado, bien por interacción medicamento-medamento, bien por ambos.



**FIGURA 8.- Gráfico de barras.
 Distribución de los pacientes según la presencia de interacción medicamentosa.**

Además, también se vio que más de la mitad de los pacientes estudiados presentó una interacción medicamento-enfermedad o criterio STOPP. En total fueron 297 personas (54'1%) las que presentaron, al menos, uno de estos criterios; de ellas, 146 hacían un uso indebido de su medicación, siendo éstos los criterios observados más frecuentes:

Criterios de STOPP por indicación de uso	n pacientes (%)
AAS sin antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica o un antecedente oclusivo arterial (A13)	86 (15'7%)
Antagonistas del calcio en el estreñimiento crónico (A8)	39 (7'1%)
IBP para la enfermedad ulcerosa péptica a dosis terapéuticas plenas durante más de 8 semanas (C4)	38 (6'9%)
AAS, clopidogrel, dipiridamol o warfarina con una enfermedad hemorrágica concurrente (A17)	26 (4'7%)
Uso prolongado (i.e. más de 1 mes) de benzodiazepinas de vida media larga o benzodiazepinas con metabolitos de larga acción (B7)	22 (4%)
Uso de diltiazem o verapamilo en la insuficiencia cardíaca grado III o IV de la NYHA (A7)	16 (2'9%)
Diuréticos del asa para edemas maleolares aislados, sin signos clínicos de insuficiencia cardíaca (A2)	16 (2'9%)
Uso prolongado (i.e. más de 1 mes) de neurolépticos como hipnóticos a largo plazo (B8)	16 (2'9%)
Uso de benzodiazepinas en pacientes propensos a caerse (1 o más caídas en los últimos tres meses) (H1)	16 (2'9%)

FIGURA 9.- Distribución de frecuencias. Criterios de STOPP detectados en la población estudiada.

Por otro lado, el número de pacientes que presentó interacciones de tipo medicamento-medicamento de importancia mayor fue de 207 (37'7%).

En total, se encontraron 339 potenciales interacciones de tipo medicamento-medicamento y de importancia mayor, agrupadas en parejas. Estas interacciones estaban causadas por 70 principios activos diferentes, presentes todos ellos en las fichas médicas.

Dentro de las potenciales interacciones medicamentosas observadas, los medicamentos antitrombóticos (B01A) estaban presentes en 122 de ellas (36%), seguidos de los medicamentos antidepresivos (N06A), que aparecieron 106 veces (31'3%). Con menor frecuencia, aparecieron las siguientes clases de medicamentos:

CLASES DE MEDICAMENTOS (ATC)	n interacciones (%)
Antitrombóticos (B01A)	122 (36%)
Antidepresivos (N06A)	106 (31'3%)
Inhibidores de Enzima Convertidor de Angiotensina (C09A)	60 (17'7%)
Ahorradores de potasio (C03D)	59 (17'4%)
Antagonistas de canales de calcio (C08C y C08D)	42 (12'4%)
Antipsicóticos (N05A)	39 (11'5%)
Glucósidos cardiotónicos (C01A)	35 (10'3%)
Modificadores de lípidos (C10A)	27 (8%)
Opioides (N02A)	21 (6'2%)

FIGURA 10.- Distribución de frecuencias. Clases de medicamentos implicados en las interacciones.

Analizando el total de interacciones por principio activo, se observó que el Ácido Acetil Salicílico aparecía en 50 de ellas, seguido de la Warfarina, presente en 42 ocasiones. Todos los principios activos se encuentran detallados según la clasificación ATC en el Anexo II.

PRINCIPIOS ACTIVOS	n interacciones (%)
Ácido Acetil Salicílico (antitrombótico)	50 (14'7%)
Warfarina (antitrombótico)	42 (12'4%)
Espironolactona (diurético)	39 (11'5%)
Ramipril (IECA)	37 (10'9%)
Digoxina (glucósido cardiotónico)	35 (10'3%)
Citalopram (antidepresivo)	30 (8'8%)
Clopidogrel (antitrombótico)	27 (8%)
Simvastatina (modificador de lípidos)	25 (7'4%)
Quetiapina (antipsicótico)	24 (7'1%)

FIGURA 11.- Distribución de frecuencias. Principios activos implicados en las interacciones.

La interacción entre dos principios activos más frecuente en el estudio, resultó ser la de Ramipril con Espironolactona, presente en 17 pacientes.

En cuanto a los factores de riesgo relacionados con la presencia de interacciones medicamentosas, considerándose un nivel de significancia del 5%, se confirmó la polimedicación como el principal de ellos, con un riesgo relativo (RR) de 1'79 con respecto a los pacientes no polimedcados (IC: 1'57-2'05).

Se observó también asociación entre el consumo de antidepresivos y la presencia de interacción medicamentosa (RR: 1'40; IC: 1'23-1'58), y en menor medida con el consumo de antipsicóticos (RR: 1'18; IC: 1'03-1'35) y benzodiazepinas (RR: 1'13; IC: 1'00-1'28).

En lo que se refiere a las variables sexo y diagnóstico de demencia, no se observó asociación con la presencia de interacciones medicamentosas.

CONCLUSIONES

- Δ Las interacciones medicamentosas representan un fenómeno muy relevante en el paciente geriátrico, siendo los antitrombóticos el grupo terapéutico más implicado en ellas.
- Δ La polimedicación es frecuente en las personas mayores, así como el consumo de antidepresivos y antipsicóticos. Estos tres factores se asocian con la aparición de interacciones medicamentosas en dichos pacientes. El sexo, sin embargo, no resulta ser un factor de riesgo significativo.
- Δ Es posible mejorar la adecuación de los medicamentos en el paciente geriátrico a través del uso de una base de datos informatizada capaz de detectar no sólo la medicación inapropiada relacionada con interacciones medicamento-medicamento, sino también las interacciones medicamento-enfermedad, duplicidades terapéuticas y de fármacos considerados como no apropiados por su indicación clínica y/o dosis.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) https://rincondocentemfyc.files.wordpress.com/2011/12/stopp_start_espanol.pdf
- (2) Lazarou J. Incidence of Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients. A meta-analysis of prospective studies. *JAMA*. 1998;279(15):1200-1205.
- (3) Col N, Fanale JE, Kronholm P. The role of medication noncompliance and adverse drug reactions in hospitalizations of the elderly. *Arch Intern Med* 1990;150:841-5.
- (4) Beijer H, de Blaey C. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci*. 2002;24:46–54.
- (5) Beltrán García M, Fobelo Lozano MJ, Gómez Bellver MJ, Bejarano Rojas D. Manejo terapéutico del paciente anciano. Hospital Universitario de Valme (Sevilla).
- (6) <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19005es/s19005es.pdf>
- (7) <http://farmacia.ugr.es/ars/pdf/374.pdf>
- (8) Cadórniga Carro R. Interacciones medicamentosas: su interpretación farmacocinética. Real Academia Nacional de Medicina (España). 1988.
- (9) http://www.cadime.es/docs/bta/CADIME_BTA2012_28_1.pdf
- (10) Micromedex Healthcare Series: Interactions. <http://www.micromedex.com/mobile>
- (11) Gallagher P et al. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2008; 46(2):72-83.
- (12) Boletín Terapéutico Andaluz (BTA). Detección de medicación inapropiada en personas mayores: criterios STOPP. 2012;28(1).

ANEXO I

CLASIFICACIÓN ATC DE MEDICAMENTOS.

Grupo A. TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO

- Subgrupo A01: preparados estomatológicos.
- Subgrupo A02: agentes para el tratamiento de alteraciones causadas por ácidos.
- Subgrupo A03: agentes contra padecimientos funcionales del estómago e intestino.
- Subgrupo A04: antieméticos y antinauseosos.
- Subgrupo A05: terapia biliar y hepática.
- Subgrupo A06: laxantes.
- Subgrupo A07: antidiarreicos, agentes antiinflamatorios/antiinfecciosos intestinales.
- Subgrupo A08: preparados contra la obesidad, excluyendo productos diabéticos.
- Subgrupo A09: digestivos, incluyendo enzimas.
- Subgrupo A10: fármacos usados en diabetes.
- Subgrupo A11: vitaminas.
- Subgrupo A12: suplementos minerales.
- Subgrupo A13: tónicos.
- Subgrupo A14: agentes anabólicos para uso sistémico.
- Subgrupo A15: estimulantes del apetito.
- Subgrupo A16: otros productos para el tracto alimentario y metabolismo.

Grupo B. SANGRE Y ÓRGANOS FORMADORES DE SANGRE

- Subgrupo B01: antitrombóticos.
- Subgrupo B02: antihemorrágicos.
- Subgrupo B03: antianémicos.
- Subgrupo B05: sustitutos de plasma y soluciones para infusión.
- Subgrupo B06: otros agentes hematológicos.

Grupo C. SISTEMA CARDIOVASCULAR

- Subgrupo C01: terapia cardíaca.
- Subgrupo C02: antihipertensivos.
- Subgrupo C03: diuréticos.
- Subgrupo C04: vasodilatadores periféricos.
- Subgrupo C05: vasoprotectores.
- Subgrupo C07: agentes beta-bloqueantes.
- Subgrupo C08: bloqueantes de canales de calcio.
- Subgrupo C09: agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina.
- Subgrupo C10: agentes modificadores de los lípidos.

Grupo D. DERMATOLÓGICOS

- Subgrupo D01: antifúngicos para uso dermatológico.
- Subgrupo D02: emolientes y protectores.
- Subgrupo D03: preparados para el tratamiento de heridas y úlceras.

Subgrupo D04: antipruriginosos, incluyendo antihistamínicos, anestésicos, etc.

Subgrupo D05: antipsoriásicos.

Subgrupo D06: antibióticos y quimioterápicos para uso dermatológico.

Subgrupo D07: preparados dermatológicos con corticosteroides.

Subgrupo D08: antisépticos y desinfectantes.

Subgrupo D09: apósitos con medicamentos.

Subgrupo D10: preparados anti-acné.

Subgrupo D11: otros preparados dermatológicos.

Grupo G. SISTEMA GENITOURINARIO Y HORMONAS SEXUALES

Subgrupo G01: antiinfecciosos y antisépticos ginecológicos.

Subgrupo G02: otros productos ginecológicos.

Subgrupo G03: hormonas sexuales y moduladores genitales.

Subgrupo G04: preparados urológicos.

Grupo H. PREPARADOS HORMONALES SISTÉMICOS, EXCLUYENDO HORMONAS SEXUALES E INSULINAS

Subgrupo H01: hormonas hipotalámicas e hipofisarias y sus análogos.

Subgrupo H02: corticoides sistémicos.

Subgrupo H03: terapia tiroidea.

Subgrupo H04: hormonas pancreáticas.

Subgrupo H05: homeostasis del calcio.

Grupo J. ANTIINFECCIOSOS PARA USO SISTÉMICO

Subgrupo J01: antibacterianos para uso sistémico.

Subgrupo J02: antimicóticos para uso sistémico.

Subgrupo J04: antimicobacterias.

Subgrupo J05: antivirales de uso sistémico.

Subgrupo J06: sueros inmunes e inmunoglobulinas.

Subgrupo J07: vacunas.

Grupo L. AGENTES ANTINEOPLÁSICOS E INMUNOMODULADORES

Subgrupo L01: agentes antineoplásicos.

Subgrupo L02: terapia endocrina.

Subgrupo L03: inmunoestimulantes.

Subgrupo L04: inmunosupresores.

Grupo M. Sistema musculoesquelético

Subgrupo M01: productos antiinflamatorios y antirreumáticos.

Subgrupo M02: productos tópicos para el dolor articular y muscular.

Subgrupo M03: relajantes musculares.

Subgrupo M04: preparados antigotosos.

Subgrupo M05: fármacos para el tratamiento de enfermedades óseas.

Subgrupo M09: otros fármacos para alteraciones del sistema musculoesquelético.

Grupo N. SISTEMA NERVIOSO

Subgrupo N01: anestésicos.

Subgrupo N02: analgésicos.

Subgrupo N03: antiepilépticos.

Subgrupo N04: antiparkinsonianos.

Subgrupo N05: psicodépticos.

Subgrupo N06: psicoanalépticos.

Subgrupo N07: otros fármacos que actúan sobre el sistema nervioso.

Grupo P. PRODUCTOS ANTIPARASITARIOS, INSECTICIDAS Y REPELENTES

Subgrupo P01: antiprotozoarios.

Subgrupo P02: antihelmínticos.

Subgrupo P03: ectoparasiticidas, incluyendo escabicidas, insecticidas y repelentes.

Grupo R. SISTEMA RESPIRATORIO

Subgrupo R01: preparados de uso nasal.

Subgrupo R02: preparados para la garganta.

Subgrupo R03: agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias.

Subgrupo R05: preparados para la tos y el resfriado.

Subgrupo R06: antihistamínicos para uso sistémico.

Subgrupo R07: otros productos para el sistema respiratorio.

Grupo S. ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS

Subgrupo S01: oftalmológicos.

Subgrupo S02: otológicos.

Subgrupo S03: preparados oftalmológicos y otológicos.

Grupo V. VARIOS

Subgrupo V01: alergenicos.

Subgrupo V03: todo el resto de los grupos terapéuticos.

Subgrupo V04: agentes diagnósticos.

Subgrupo V08: medios de contraste.

Subgrupo V09: productos radiofármacos para diagnóstico.

Subgrupo V10: productos radiofármacos terapéuticos.

ANEXO II

PRINCIPIOS ACTIVOS SEGÚN LA CLASIFICACIÓN ATC Y NÚMERO DE INTERACCIONES EN LAS QUE APARECEN.

GRUPO	SUBGRUPO			
A (tracto alimentario y metabolismo)	A02 (fármacos para alteraciones relacionadas con ácidos)	A02B (fármacos para la úlcera péptica y reflujo gastroesofágico)	A02BC (antiulcerosos: inhibidores de la bomba de protones)	Lansoprazol (8) Pantoprazol (2)
B (sangre y órganos formadores de sangre)	B01 (antitrombóticos)	B01A (antitrombóticos)	B01AB (grupo de la heparina y derivados)	Dalteparina (6) Enoxaparina (16)
			B01AC (inhibidores de la agregación plaquetaria)	Ticlopidina (8) Clopidogrel (27) AAS (50)
			B01AX (otros agentes antitrombóticos)	Fondaparinux (2)
	B05 (sustitutos de plasma y soluciones para infusión)	B05X (aditivos de soluciones intravenosas)	B05XA (soluciones electrolíticas)	Cloruro potásico (4) Potasio en asociación (8)
C (sistema cardiovascular)	C01 (terapia cardiaca)	C01A (glucósidos cardiotónicos)	C01AA (glucósidos de digital)	Digoxina (35)
	C02 (antihipertensivos)	C02A (agentes antiadrenérgicos de acción central)	C02AC (agonistas de receptores de imidazolina)	Clonidina (2)
	C03 (diuréticos)	C03A (diuréticos de techo bajo: tiazidas)	C03AA (tiazidas, monofármacos)	Hidroclorotiazida (8)
		C03C (diuréticos de techo alto)	C03CA (sulfonamidas, monofármacos)	Furosemida (2)
		C03D (agentes ahorradores de potasio)	C03DA (antagonistas de la aldosterona)	Canrenoato potásico (20) Espironolactona (39)
		C03E (diuréticos y agentes ahorradores de potasio en combinación)	C03EA (diuréticos de techo bajo con ahorradores de potasio)	Amiloride (5)

	C07 (agentes beta-bloqueantes)	C07A (agentes beta-bloqueantes)	C07AA (agentes beta-bloqueantes no selectivos)	Sotalolol (3)
			C07AB (agentes beta-bloqueantes selectivos)	Metoprolol (2) Bisoprolol (2)
			C07AG (agentes bloqueantes alfa y beta)	Carvedilol (4)
	C08 (bloqueantes de canales de calcio)	C08C (bloqueantes selectivos de canales de calcio con efectos principalmente vasculares)	C08CA (derivados de la dihidropiridina)	Nifedipino (1) Amlodipino (18)
		C08D (bloqueantes de canales de calcio con efectos cardíacos directos)	C08DA (derivados de fenilalquilamina)	Verapamilo (14)
			C08DB (derivados de benzotiazepina)	Diltiazem (9)
	C09 (agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina)	C09A (inhibidores de la ECA, monofármacos)	C09AA (inhibidores de la ECA, monofármacos)	Lisinopril (1) Quinapril (1) Ramipril (37) Enalapril (21)
		C09C (inhibidores de angiotensina II, monofármacos)	C09CA (antagonistas de angiotensina II, monofármacos)	Losartán (1) Valsartán (1)
	C10 (agentes modificadores de los lípidos)	C10A (agentes modificadores de los lípidos, monofármacos)	C10AA (inhibidores de la HMG-coA reductasa)	Simvastatina (25) Atorvastatina (2)
D (dermatológicos)	D07 (preparados dermatológicos con corticosteroides)	D07A (tópicos, solos)	D07AC (potentes grupo III)	Betametasona (1)
G (sistema genitourinario y hormonas sexuales)	G04 (preparados urológicos)	G04C (fármacos usados en hipertrofia prostática benigna)	G04CA (antagonistas de los receptores alfa-adrenérgicos)	Alfuzosina (1)
H (preparados hormonales sistémicos)	H02 (corticoides sistémicos)	H02A (corticosteroides sistémicos, solos)	H02AB (glucocorticoides)	Prednisona (4)
L (agentes antineoplásicos e inmunomoduladores)	L01 (agentes antineoplásicos)	L01B (antimetabolitos)	L01BA (análogos del ácido fólico)	Metotrexato (3)
	L04 (inmunosupresores)	L04A (inmunosupresores)	L04AX (otros inmunosupresores)	Azatioprina (2)

M (sistema musculoesquelético)	M01 (productos antiinflamatorios y antirreumáticos)	M01A (antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos)	M01AB (antiinflamatorios : derivados de ácido acético y acetamida)	Diclofenaco (2) Ketorolaco (1)
			M01AE (antiinflamatorios : derivados de ácido propiónico)	Ibuprofeno (4) Ketoprofeno (2)
	M04 (preparados antigotosos)	M04A (preparados antigotosos)	M04AA (preparados que inhiben la producción de ácido úrico)	Alopurinol (7)
N (sistema nervioso)	N02 (analgésicos)	N02A (opioides)	N02AA (alcaloides naturales del opio)	Oxicodona (3) Morfina (1)
			N02AB (derivados de fenilpiperidina)	Fentanilo (9)
			N02AX (otros opioides)	Tramadol (6)
	N03 (antiepilépticos)	N03A (antiepilépticos)	N03AA (barbitúricos y derivados)	Fenobarbital (3)
			N03AE (derivados de la benzodiazepina)	Clonazepam (1)
	N04 (antiparkinson)	N04B (agentes dopaminérgicos)	N04BC (agonistas dopaminérgicos)	Ropinirol (1)
			N04BD (inhibidores de la MAO B)	Selegilina (1)
	N05 (psicolépticos)	N05A (antipsicóticos)	N05AA a N05AX	Haloperidol (10) Olanzapina (3) Quetiapina (24) Risperidona (1)
		N05B (ansiolíticos)	N05BA a N05BX	Lorazepam (3) Alprazolam (3)
		N05C (hipnóticos y sedantes)	N05CA a N05CX	Triazolam (3) Zolpidem (1)
	N06 (psicoanalépticos)	N06A (antidepresivos)	N06AA a N06AX	Citalopram (30) Escitalopram (10) Fluoxetina (1) Paroxetina (14) Sertralina (23) Duloxetina (4) Mirtazapina (2) Trazodona (20) Venlafaxina (5)

R (sistema respiratorio)	R03 (agentes contra padecimientos obstructivos en las vías respiratorias)	R03A (adrenérgicos, inhalatorios)	R03AC (agonistas selectivos de receptores beta-2 adrenérgicos)	Salbutamol (5)
			R03AK (adrenérgicos y otros agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias)	Salmeterol (5)