



Doctorat en Biomedicina i Farmàcia

***AVALUACIÓ D'UN PROGRAMA D'INTERVENCIÓ
MULTIDISCIPLINÀRIA I MULTIDIMENSIONAL
DESTINAT A OPTIMITZAR LA TERAPÈUTICA DEL
PACIENT CRÒNIC COMPLEX***

Memòria per a optar al
grau de Doctor realitzada per
Manuela González Navarro

Directores:
Mónica Climente Martí, Matilde Merino Sanjuán

València, juny 2022



Departament de Farmàcia i Tecnologia Farmacèutica i Parasitologia

Programa de Doctorat en Biomedicina i Farmàcia

Les que subscriuen, Dra. **Mónica Climente Martí**, Cap del Servei de Farmàcia de l'Hospital Universitari Dr. Peset i professora associada del Departament de Farmàcia i Tecnologia Farmacèutica i Parasitologia i Dra. **Matilde Merino Sanjuán** catedràtica del Departament de Farmàcia i Tecnologia Farmacèutica i Parasitologia.

CERTIFIQUEN:

que la Memòria per a optar al grau de Doctor realitzada per **Manuela González Navarro**, el títol del qual és: *"AVALUACIÓ D'UN PROGRAMA D'INTERVENCIÓ MULTIDISCIPLINÀRIA I MULTIDIMENSIONAL DESTINAT A OPTIMITZAR LA TERAPÈUTICA DEL PACIENT CRÒNIC COMPLEX"* ha estat realitzada sota la seva direcció i reuneix tots els requisits per al seu judici i qualificació.

El que subscriuen a València, a 01 de juny de 2022

MONICA|
CLIMENTE|
|MARTI

Firmado digitalmente por MONICA|CLIMENTE|MARTI
Fecha: 2022.06.09 09:23:52 +02'00'

MARIA
MATILDE|
MERINO|
SANJUAN

Firmado digitalmente por MARIA MATILDE|MERINO|SANJUAN
Fecha: 2022.06.08 16:37:57 +02'00'

Dra. Mónica Climente Martí

Dra. Matilde Merino Sanjuán

Agraïments

Voldria agrair especialment a les meves Directores de tesi, a Mónica Climente i a Mati Merino la seva ajuda per poder realitzar i presentar finalment aquesta Tesi Doctoral. Per sort meva las he retrobat en el meu camí després de molts d'anys del meu pas per la Facultat, pel Hospital Dr. Peset i m'han tornat a transmetre la il·lusió i la confiança per tirar endavant aquest projecte personal.

De l'equip que va fer possible el projecte que forma part d'aquesta tesi només puc dir que va ser un temps amb professionals molt motivats i il·lusionats per la feina que fan i que en els moments mes dur, transmetien aquestes ganes de intentar fer el millor per als pacients tot i el temps a invertir i els esforços. Gràcies, a tots. No diré noms perquè segur que em deixo a algú i no m'agradaria pas. Voldria agrair a la Cristina Roure, el seu suport a continuar amb aquesta tesis doctoral, el lideratge i l'interès en el projecte, sense ella no hagués sigut possible. També el suport rebut per Maria Queralt, als inicis de interessar-se en ajudar-me a transformar aquest projecte en la meva tesi doctoral.

No puc escriure uns agraïments relacionats amb la meva manera de fer i percebre aquesta professió, sense anomenar a Don Victor Jiménez Torres. Sempre hi ets, i seràs. Quan perdo la il·lusió o estic perduda per les dificultats a l'entorn de treball, penso en el rigor de l'aplicació dels coneixements, en l'esforç, en el voler millorar, en l'esperit crític, tot allò que ens ensenyaves.

I sense posar-me melancòlica, al suport rebut pels meus amics i companys del CST. Amb la Marta, ens hem acompanyat mútuament en tot aquest camí, ja són molt anys des de aquella tarda guàrdia en que ens vam conèixer. Gabriel, el meu neuròleg de capçalera sempre tan positiu, donant suport infinit sempre, traient-me un somriure, preocupat fins i tot. Lorenzo, sempre tan paternal i entenent les dificultats de combinar aquesta etapa amb la de mare. Mónica, com diu ella "eres la hija adoptada",

tan crítica i dura en certs moments i tan tendre i mimosa en altres, gràcies per ser-hi sempre a prop. Gloria, gràcies pels teus savis consells per aguantar sempre la pressió. I moltes i molts mes, la veritat es una llista llarga i no vull deixar-me a ningú, però es que en aquest 10 anys he crescut amb vosaltres com a persona i també professionalment i sempre heu estat a prop.

Molt, molt, molt important, agrair-li a la meva família i amics. Especialment als meus avis, Marina i Pepe, que m'han ajudat a ser una persona honesta, amb esperit treballador, per tot el que he après de vosaltres sense llibres. Fins i tot poseu seny ara amb 90 anys i em dieu que descansi, que l'important són les persones i el temps al seu costat.

I que puc dir els meus petits tresors. Doncs Jordi, sense tu moltes coses que faig no serien possibles, ets un carregador de bateries, sempre amb aquest suport, aquest voler fer, aquesta energia positiva. Mai no parem de fer coses, a vegades penso que ets màgic. Sobretot, sento haver estat absenta en certs moments, quan estava treballant en aquest manuscrit o per motius de feina, saps que ho passava malament en els moments que no podia estar al vostre costat, però sempre m'animes a continuar créixer en tots els sentits. Suposo que com que són molt petits, això no se'n donaran...però, Déu un i do, quina guerra han donat aquest dos petits: Marc i Bernat, tot i així sou els carregadors de energies positives en els dies mes durs. Compaginar maternitat, feina, tesis amb la pandèmia pel mig ha sigut una aventura, però amb aquesta gran família que tenim, tot acaba sent fàcil. Gràcies també als avis dels petits que han ajudat a cuidar-los, gràcies Carmen, per fi arriba aquest desitjat moment.

Acrònims i abreviatures

<i>Acrònim</i>	<i>Descripció</i>
<i>AAS</i>	Àcid acetilsalicílic
<i>AIVD</i>	Activitats instrumentals de la vida diària
<i>ABVD</i>	Activitats de la vida diària
<i>ACP</i>	Atenció centrada en la persona
<i>AD</i>	Atenció Domiciliària
<i>AHA</i>	Atenció hospitalització aguda
<i>AINE</i>	Antiinflamatoris no esteroides
<i>AP</i>	Atenció Primària
<i>ARA- II</i>	Antagonista del receptor de angiotensina II
<i>ARG</i>	Atenció residències geriàtriques
<i>ATC</i>	Antidepressius tricíclics
<i>BBDD</i>	Base de dades
<i>CST</i>	Consorci Sanitari de Terrassa
<i>EAM</i>	Esdeveniment advers relacionat amb la medicació
<i>eGFR</i>	Filtrat glomerular estimat
<i>ESAS</i>	Edmonton Symptom Assessment System
<i>FEA</i>	Farmacèutic/a especialista adjunt
<i>FT</i>	farmacoterapèutic
<i>GPC</i>	Guies de la pràctica clínica
<i>GRMPCC</i>	Guia CST per la revisió de la medicació i desprescripció en els pacients crònics complexos (PCC)

<i>IBP</i>	Inhibidor de la bomba de protons
<i>ICT</i>	Índex de complexitat terapèutica
<i>ISRN</i>	Inhibidor selectiu de la recaptació de noradrenalina
<i>ISRS</i>	Inhibidor selectiu de la recaptació de serotonina.
<i>MACA</i>	Pacient considerat amb Malaltia crònica avançada
<i>MPOC</i>	Malaltia pulmonar obstructiva greu
<i>MRCI</i>	Medication Regimen Complexity Index
<i>OMS</i>	Organització Mundial de la Salut
<i>PCC</i>	Pacient Crònic Complex
<i>PCP</i>	Pla terapèutic centrat en la persona
<i>PIM</i>	Medicament potencialment inadequat
<i>PPP</i>	Pacient Pluripatològic
<i>QRD</i>	Quadern de recollida de dades
<i>RFT</i>	Recomanació farmacoterapèutica
<i>VGI</i>	Valoració geriàtrica integral

ÍNDEX DE CONTINGUTS

Agraïments	5
Acrònims i abreviatures	8
ÍNDEX DE CONTINGUTS.....	11
1. INTRODUCCIÓ.....	16
2. HIPÒTESI I OBJECTIUS.....	21
2.1. Hipòtesi de treball	23
2.2. Objectiu principal	24
2.2.1. Objectius secundaris	24
3. ANTECEDENTS	26
3.1. L'envelliment de la població.....	28
3.2. Característiques poblacionals dels pacients crònics complexos	33
3.2.1. Pacients crònics pluripatològics (PPP) i pacients crònics complexos (PCC).....	34
3.2.2. Pacient crònic fràgil.....	37
3.2.3. Polimedicació i les seves conseqüències	37
3.3. Abordatge del pacient crònic complex.....	39
3.3.1. Valoració geriàtrica integral	41
3.3.2. Valoració farmacològica en els pacients crònics complexos	60
3.3.3. Pla terapèutic centrat en la persona.....	76
3.4. Estratègies dirigides al pacient crònic complex.....	80
4. MATERIAL I MÈTODE.....	86
4.1. Aspectes ètics	88
4.2. Disseny i població de l'estudi	88

4.2.1. Criteris de selecció de pacients	89
4.2.2. Grups de pacients.....	89
4.3. Àmbit d'estudi	90
4.4. Grandària de la mostra	92
4.5. Equips de treball	92
4.5.1. Formació als equips de investigadors col·laboradors	94
4.5.2. Equip de treball per a l'avaluació del grau d'alineament farmacoterapèutic ...	95
4.6. Diagrama de l'estudi.....	96
4.6.2. Avaluació del grau d'alineament farmacoterapèutic.....	118
4.7. Variables estudiades.....	127
4.7.1. Variables relacionades amb la població.....	128
4.7.2. Variables relacionades amb l'avaluació multidimensional dels pacients.....	129
4.7.3. Variables relacionades amb l'impacte clínic de la intervenció.	136
4.7.4. Variables de seguiment del pla farmacoterapèutic als 3, 6 i 12 mesos.....	141
4.7.5. Variables relacionades amb la situació clínica en el seguiment dels pacients.	143
4.7.6. Variables relacionades amb l'avaluació del grau d'alineament del pla farmacoterapèutic amb el pla de decisions avançades.....	143
4.8. Indicadors per avaluar l'impacte derivat de l'aplicació de la metodologia GRMPCC en la revisió de la medicació.	147
4.8.1. Indicadors d'impacte clínic.....	150
4.8.2. Indicadors relacionats amb morbiditat i mortalitat (I-MM)	155
4.8.3. Indicador relacionat amb l'avaluació del grau d'alineament farmacoterapèutic (I-AI-FT)	157
4.9. Tractament i anàlisi de les dades	158

4.9.1. Anàlisi estadístic de les dades	158
4.9.2. Anàlisi del grau de concordança entre el diferents observadors per l'avaluació del grau de alineament farmacoterapèutic.....	159
5. RESULTATS.....	161
5.1. Pacients inclosos a l'estudi.....	163
5.2. Variables de l'estudi.....	164
5.2.1. Variables sociodemogràfiques del pacient	164
5.2.2. Variables relacionades amb l'avaluació multidimensional dels pacients.....	165
5.2.3. Variables relacionades amb el pla farmacoterapèutic.....	169
5.2.4. Variables relacionades amb la prioritització d'objectius clínics per part de l'equip multidisciplinari.....	171
5.2.5. Variables relacionades amb les preferències del pacient/ cuidador.....	173
5.3. Variables relacionades amb l'impacte clínic de la intervenció.....	174
5.3.1. Recomanacions farmacoterapèutiques per l'adequació de la medicació.....	174
5.3.2. Variables relacionades amb el consens clínic multidisciplinari i l'acceptació de les RFT en el pla de decisions avançades.....	178
5.3.3. Variables relacionades amb la implantació de les accions definides al pla de decisions avançades.....	179
5.3.4. Variables relacionades amb el compliment farmacoterapèutic.....	180
5.4. Variables de seguiment del pla farmacoterapèutic als 3, 6 i 12 mesos.....	181
5.5. Variables relacionades amb la situació clínica en el seguiment dels pacients.....	187
5.6. Variables relacionades amb l'avaluació del grau d'alineament del pla farmacoterapèutic i el pla de decisions avançades.....	188
5.6.1. Avaluació de l'alineament farmacoterapèutic del pla farmacoterapèutic.....	188

5.7. Indicadors utilitzats per avaluar l'impacte derivat de l'aplicació de la GRMPCC en la revisió de la medicació.....	196
5.7.1. Indicadors d'impacte clínic.....	196
5.7.2. Indicadors relacionats amb la morbiditat i mortalitat (I-MM).....	204
5.7.3. Indicador relacionat amb l'avaluació del grau d'alineament farmacoterapèutic (I-AI-FTP)	206
6. DISCUSSIÓ.....	209
6.1. Avaluació de l'impacte derivat de l'aplicació de la GRMPCC en la revisió de la medicació.	218
6.1.1. Avaluació de l'impacte clínic.....	218
6.1.2. Avaluació de l'impacte en la morbiditat i mortalitat	230
6.1.3. Avaluació del grau d'alineament farmacoterapèutic	234
6.2. Limitacions de l'estudi.....	234
7. CONCLUSIONS	239
8. BIBLIOGRAFIA	245
9. ANNEX.....	271
ÍNDEX DE TAULES	300
ÍNDEX DE FIGURES.....	305
ÍNDEX D'EQUACIONS.....	308
ÍNDEX DE ANNEXOS.....	310

1. INTRODUCCIÓ

Els pacients crònics complexos (PCC) sovint estan polimedicats. La prescripció acumulada derivada de l'aplicació successiva, sovint per més d'un prescriptor, de diverses guies de la pràctica clínica (1–3) adreçada a objectius centrats en les malalties, i la prescripció en cascada, en són causes freqüents d'aquesta polimedicació.

La polifarmàcia extrema s'associa de manera independent amb un deteriorament funcional, i amb increments del risc de dependència, d'hospitalització i fins i tot de la mortalitat. A més d'ocasionar un patiment innecessari per a les persones, suposa un gran consum de recursos. L'atenció adequada en aquests pacients hauria de garantir un ús racional de la medicació ajustada a les seves necessitats, tenint en compte les seves preferències, actituds i aptituds per complir el tractament, l'expectativa de vida, i l'evidència científica disponible pel que fa als riscos i als beneficis dels tractaments (2,4–8). Aquest és un repte difícil perquè combina un gran nombre de factors a considerar, sovint interrelacionats uns amb els altres i sovint en un marc de manca d'evidència.

Existeixen a la bibliografia experiències que intenten abordar la polifarmàcia, i revertir la prescripció en cascada. En aquest, i amb l'objectiu d'optimitzar la terapèutica n'hi ha diferents consensos com els criteris STOPP START (7,9), el criteris de *Beers* (10–12) o recomanacions concretes (13,14) per grups terapèutics o medicaments que indiquen com i quan s'haurien d'utilitzar i com o quan s'haurien de retirar.

Una bona documentació i una bona comunicació entre els professionals, però també amb els pacients i les seves famílies, en un model de presa de decisions compartida, pot esdevenir essencial per garantir una prescripció adequada en aquest grup de població.

Davant d'aquest repte, al Consorci Sanitari de Terrassa (Barcelona) es va plantejar constituir un equip multidisciplinari format per farmacèutics clínics, geriatres, metges i infermers amb l'objectiu d'abordar la redacció d'una guia destinada a ser un

instrument pràctic per guiar la revisió de la medicació i desprescripció en els PCC (GRMPCC). En l'any 2013, i per consens multidisciplinari es va redactar la "Guia per a la revisió de la medicació en el pacient crònic complex", per tal de tenir una guia pràctica que permetés sistematitzar les revisions de la medicació i facilitar la presa de decisions. En aquest context, es va plantejar un estudi clínic amb capacitat per a realitzar la validació clínica d'aquesta eina d'ajuda. Els aspectes fonamentals en els quals es recolza la GRMPCC són els següents:

- La revisió multidisciplinària del pacient per part dels professionals metges, farmacèutics i infermers a nivell multidimensional tenint en compte els valors del pacient i del seu tractament farmacoterapèutic.
- Com a part rellevant, i pensant en una atenció centrada en la persona, es valoren les capacitats i preferències del pacient relacionades amb la farmacoteràpia i els objectius de salut.
- Revisar de forma individualitzada els criteris d'adequació del pla terapèutic i la prioritització dels objectius clínics, tenint en compte tant les indicacions clíniques prioritzades per tractar, com els tractaments farmacoterapèutics potencialment inapropiats.
- La valoració i definició de seguiment a curt-mig termini dels pacients.

La validació de la GRMPCC a l'hospital del Consorci Sanitari de Terrassa conforma el treball d'aquesta Tesi Doctoral i s'ha realitzat mitjançant l'estudi clínic que s'explica a continuació.

2. HIPÒTESI I OBJECTIUS

2.1. Hipòtesi de treball

La utilització d'una metodologia de revisió i desprescripció de la medicació en pacients crònics complexos (PCC) a l'àmbit ambulatori, com és la guia per a la revisió de la medicació en pacients crònics complexos (GRMPCC), pot ser d'utilitat en la millora del procés de presa de decisions compartides entre els metges, farmacèutics, i infermers que conformin l'equip assistencial i el propi pacient encaminades a l'optimització de la qualitat de la farmacoteràpia, en termes de:

- millora de la adequació de la farmacoteràpia del pacient i reducció de la complexitat farmacoterapèutica.
- millora de l'alineament dels objectius del tractament farmacològic amb els objectius clínic-assistencials establerts al pla de decisions avançades de forma individualitzada per al pacient.

2.2. Objectiu principal

Avaluar les millores derivades de la utilització de la GRMPCC en la revisió de la medicació en pacients crònics complexos ambulatoris en termes d'optimització i adequació farmacoterapèutica i d'alineament entre els objectius farmacoterapèutics i els clínic-assistencials establerts al pla individual de decisions avançades.

2.2.1. Objectius secundaris

- Descriure les característiques demogràfiques, clíniques i farmacoterapèutiques dels PCC inclosos a l'estudi.
- Determinar i analitzar en el grup de pacients inclosos a l'estudi la prevalença d'inadequació, polimedicació i la complexitat terapèutica.
- Quantificar i descriure les recomanacions farmacoterapèutiques (RFT) realitzades pels farmacèutics integrats a l'equip assistencial, la seva acceptació i el grau d'implantació.
- Avaluar l'efectivitat de la metodologia proposada de revisió de medicació a la pràctica assistencial en termes d'optimització terapèutica i impacte clínic sobre ingressos, necessitat d'assistència no programada i/o mortalitat.
- Avaluar el grau d'alineament del pla farmacoterapèutic amb els objectius clínic-assistencials i les preferències del pacient definits al pla individual de decisions avançades.

3. ANTECEDENTS

3.1. L'envelliment de la població

Els avanços científics en Medicina i la millora de les condicions higièniques, juntament amb el desenvolupament econòmic i social, han millorat les condicions de vida a molts països i han conduït a un augment de l'esperança de vida (15).

A l'informe de l'Agència Europea "*The 2018 Ageing Report*", es preveu que la població de 65 o més anys passi d'un 20% actual a un 29% al 2031 (16). En la mateixa línia amb dades europees, les projeccions de població realitzades per EUROSTAT indiquen que l'increment de la esperança de vida al néixer, així com el descens continuat de les taxes de natalitat estan transformant la forma de la piràmide d'edat de la Unió Europea. Probablement el canvi més important serà l'acusada transició cap a una estructura de població molt més envellida. Cal afegir que amb les successives crisis econòmiques, l'increment de l'estat de benestar, els avanços en medicina i prevenció, i altres factors socials resultat de la post industrialització, han fet que la natalitat es vagi reduint en pràcticament tots els estats d'Europa. L'índex de natalitat ha disminuït considerablement, a 1975 a Espanya la mitjana era de 2,8 fills per parella i en l'actualitat és de 1,1. En línia amb el fet de l'increment de la esperança de vida al néixer i el descens de la natalitat, està previst que el percentatge de persones de 80 anys o més, dins de la població de la Unió Europea, es dupliqui entre 2016 i 2080, passant de 5,4% a 12,7% (17), tal i com es pot observar a la Figura 3.1 amb les previsions realitzades per EUROSTAT.

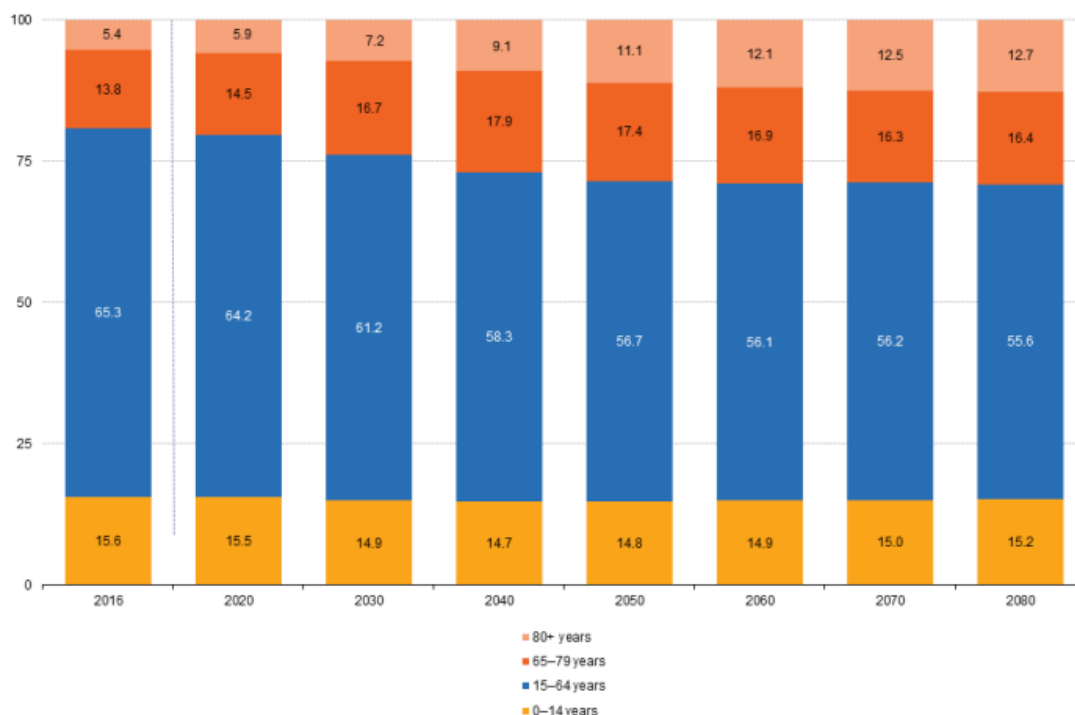


Figura 3.1. Estructura poblacional per grup d'edat. Evolució poblacional a Europa de 2016 a 2080. (Font: EUROSTAT, 2017 (17)).

Els canvis que constitueixen l'envelliment són complexos. A nivell biològic, l'envelliment està associat amb l'acumulació de una gran varietat de danys cel·lulars i moleculars. Amb el temps, amb la reducció de les reserves fisiològiques, s'incrementa el risc de moltes malalties i la capacitat intrínseca de l'individu es veu reduïda. Aquests canvis en la capacitat intrínseca de l'individu no són lineals ni uniformes i estan vagament associats a l'edat cronològica de la persona. A més, l'envelliment amb freqüència, resulta en canvis més enllà de les pèrdues biològiques, com ara, canvis en la funcionalitat i en la posició social (18).

L'envelliment progressiu de la població es tradueix en termes de salut en un increment progressiu de la prevalença de les malalties cròniques. Les malalties cròniques afecten de forma perllongada a la persona. Generalment són malalties de lenta progressió que impliquen una davallada en la qualitat de vida d'aquestes persones i a més afecten al

seu entorn, la seva família i la societat en general tant a nivell econòmic com psicològic i social. Aquesta població, és cada vegada més fràgil, amb un grau elevat de complexitat associada a la coexistència de pluripatologia i un risc de mortalitat elevat. Les persones grans que presenten una reducció en les capacitats fisiològics i múltiples patologies cròniques amb un elevat grau de dependència, presenten una expectativa de vida baixa, amb una supervivència als 5 anys que oscil·la entre un 30 i un 70% (19,20).

De fet, la manera d'emmalaltir de les persones ha canviat. Davant del model tradicional que suposa una persona afectada d'una única malaltia i sobre el qual s'ha desenvolupat l'ensenyament de les ciències de la salut, emergeixen pacients amb múltiples condicions cròniques que, interaccionant entre sí, provoquen una creixent discapacitat de les persones afectades, el que els genera necessitats de salut cada vegada més complexes. Això té profundes conseqüències en termes de salut, i és clar, per als sistemes de salut, el seu personal i el pressupost destinat a la cura de les persones. L'informe "Sobre l'envelliment i la salut" de l'Organització Mundial de Salut (OMS) de 2015 (21), respon a aquests desafiaments recomanant canvis en la manera de formular les polítiques en les poblacions que envelleixen i en la forma de prestar els serveis de salut i cura de les persones grans. Aquest informe emfatitza en que l'envelliment d'una persona no només es relaciona vagament amb l'edat cronològica i que no existeix una persona gran "típica" o model sobre el que basar-se. Per tant, els sistemes de salut han d'adaptar-se a aquesta nova situació canviant per poder donar resposta al alt grau de requeriments.

Actualment, ens trobem per l'alta especialització, una atenció de la salut fragmentada, amb manca de comunicació entre diferents agents de salut, que treballen per sistemes o especialitats mèdiques. Aquest sistema ha donat bons resultats per patologies agudes o en pacients amb un nombre reduït de patologies. Davant el problema actual d'envelliment, la cronificació i l'increment de la complexitat, el model fragmentat no és un model vàlid i n'hi ha diferents experiències que així ho demostren (22).

En aquesta línia al mateix informe de l'Organització Mundial de Salut (OMS) (21) es mostren oportunitats clau per adoptar mesures que optimitzin l'atenció a les persones grans. Distingeixen 3 subpoblacions diferents de persones grans: les que tenen capacitat relativament alta i estable, les que tenen capacitat disminuïda, i les que presenten pèrdues significatives de capacitat i són dependents. Aquests subgrups no són rígids, i si s'aborden les necessitats per subgrups, la majoria de les persones millorarien la seva capacitat funcional. Així, els entorns d'acció prioritàries que poden aconseguir aquest objectiu i que es plantegen en aquest informe són:

- 1) L'adaptació dels sistemes de salut als requeriments de les poblacions de edat que atenen actualment.
- 2) Crear sistemes d'atenció a llarg termini.
- 3) Crear entorns adaptats per les persones grans.
- 4) Millorar el seguiment i la comprensió de les necessitats de cada persona.

Aquests canvis impliquen col·locar al pacient al centre de l'atenció amb les seves múltiples necessitats, creences i capacitats. Donada la magnitud del problema, resulta evident la necessitat d'estratificar la població de manera que sigui possible identificar les persones amb més risc d'emmalaltir i predir les necessitats de les que ja pateixen malalties cròniques. Aquesta estratificació de la població, s'ha denominat estratificació de riscos (23) i fa referència a la classificació dels individus en categories, d'acord amb la probabilitat de que pateixin un deteriorament de la seva salut. El sistema més utilitzat per a la estratificació es coneix com la Piràmide Permanent de *Kaiser* (Figura 3.2), desenvolupada per *Kaiser* als Estats Units(24–26). L'estratificació es realitza en tres categories de nivells d'intervenció depenent del nivell de complexitat de l'individu:

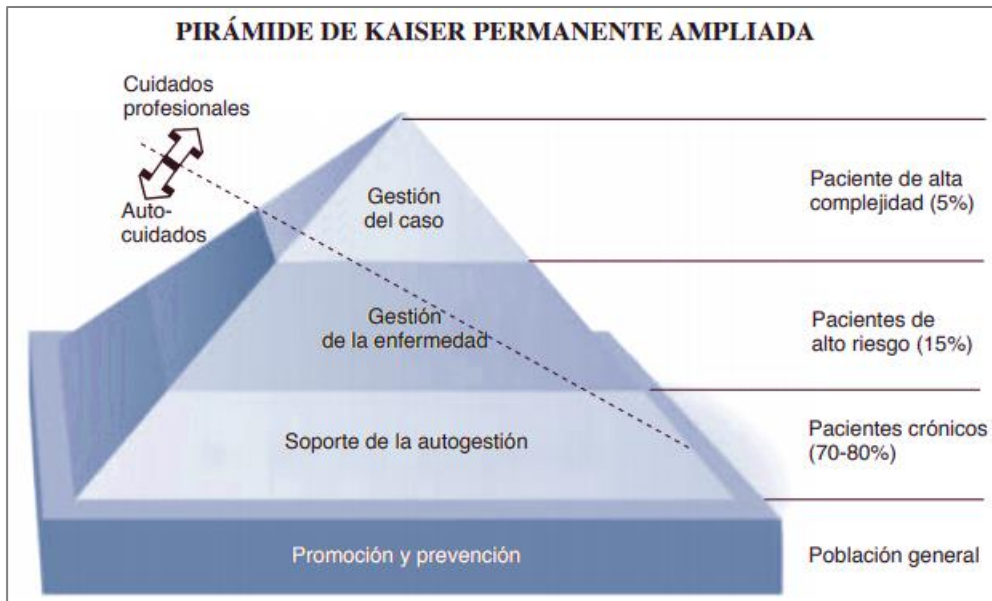


Figura 3.2. Estratificació de risc d'acord amb el model de la piràmide permanent de Kaiser. Font OSAKIDETZA (27).

- 1) A la base de la piràmide es situen les persones sanes de la població per les quals la promoció de la salut, la prevenció i el diagnòstic precoç de la malaltia són els aspectes prioritaris.
- 2) Al primer i segon nivell, pacients amb malalties cròniques o de risc de descompensació d'alguna de elles, es situarien les persones que tenen algun tipus de malaltia crònica, i l'enfoc principal es l'orientació cap a l'auto cura de la persona, l'administració apropiada de medicaments i l'educació en aspectes sanitaris.
- 3) Al tercer nivell de la piràmide s'engloben els pacients identificats com a complexos als que se'ls assignen plans de cura guiats per projectes de gestió de casos.

L'objectiu d'aquesta estratègia és la classificació dels pacients en el nivell corresponent i les implicacions que es deriven per la optimització de la seva atenció (28).

Alguns sistemes sanitaris públics europeus, entre els quals destaca el Servei Sanitari Nacional (NHS) del Regne Unit, han tractat d'aplicar el model de Kaiser en els seus

contextos. També hi ha experiències que incorporen l'estratificació basada en la piràmide Kaiser a l'estat espanyol (29,30). A Catalunya es proposa un model complet d'atenció depenent de la tipologia de atenció sanitària: preventiva, curativa i pal·liativa basada en el model proposat per *Contel et al* (31) depenent de la morbiditat de la condició de la persona.

3.2. Característiques poblacionals dels pacients crònics complexos.

Gran part de la població tractada per malaltia crònica, en té normalment més d'una que afecten a més d'un òrgan. Les taxes de prevalença de persones amb més d'una malaltia crònica, han sigut objecte de diferents estudis. En aquest sentit, *Marengoni et al* (32) en un estudi de seguiment de 33 poblacions durant més de 18 anys, van trobar una prevalença de pluripatologia en les persones més grans de 65 anys del 21% al 98%. A Espanya en un estudi realitzat sobre un milió d'altres hospitalàries de Medicina Interna en l'any 2007 (33), la mitjana de malalties per pacient era de 5,84. En els pacients amb diverses malalties cròniques, a mesura que aquestes van evolucionant i apareix discapacitat i fragilitat, els diversos objectius relacionats amb la malaltia poden entrar en conflicte i es fa necessari prioritzar els problemes de salut a tractar i fer una avaluació individualitzada (33) de la persona tenint en compte les preferències de l'individu i les seves capacitats, així com els resultats de salut esperats i l'horitzó temporal per aconseguir-los.

En aquest context sorgeixen conceptes derivats de la cronicitat com comorbiditat, multimorbiditat, pluripatologia o fragilitat que s'interrelacionen i a vegades s'utilitzen indistintament, doncs no existeixen definicions que limiten aquests conceptes. La Societat Espanyola de Medicina Interna (SEMI), juntament amb la Societat Espanyola de Medicina de Família i Comunitària (semFYC), i la Federació d'Associacions de Infermeria Comunitària i d'Atenció Primària (FAECAP), van presentar un document de treball conjunt per desenvolupar les guies de la pràctica clínica en pacients amb comorbiditat i pluripatologia on es va realitzar una proposta terminològica i d'interrelació entre tots

aquests conceptes (34). Així, tot i que originalment el concepte de comorbiditat s'utilitzava per definir la concurrència de dos o més malalties en la mateixa persona, basant el diagnòstic en criteris establerts i coneguts, sembla que aquest terme ha evolucionat i actualment fa referència a les diferents condicions o afectacions que acompanyen una patologia protagonista aguda o crònica (35,36).

El terme de pluripatologia, és un concepte més nou, que sorgeix de la necessitat de atendre de forma integral les necessitats dels pacients amb dos o més malalties cròniques simptomàtiques amb un grau equivalent de complexitat, també amb un grau semblant de possible desestabilització, de dificultat de maneig i de control (37).

A les diferents comunitats autònomes a l'estat Espanyol s'han introduït estratègies orientades a l'atenció de la cronicitat dins de la "*Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud*" (38). En aquest sentit per fer referència al grup de pacients que requereixen un abordatge integral s'utilitzen preferentment les denominacions de pacient crònic pluripatològic o pacient crònic complex.

3.2.1. Pacients crònics pluripatològics (PPP) i pacients crònics complexos (PCC)

Els pacients crònics pluripatològics (PPP) es defineixen com aquells en què coexisteixen dues o més malalties cròniques definides com "malalties que duren un any o més i que necessiten assistència mèdica continuada i/o limiten les activitats diàries de la persona" (30). A Espanya, els criteris per identificar als pacients pluripatològics (PPP) que tenen més acceptació són els proposats pel *Servicio Andaluz de Salud* (30), en els que es va realitzar una agrupació de les malalties cròniques en diferents categories clíniques, basades en les necessitats assistencials. D'aquesta manera, aquest model defineix els pacients pluripatològics segons la presència de malalties cròniques amb afectació sistèmica de dos o més de les categories clíniques incloses a la Figura 3.3.

CATEGORIA A	
A1	Insuficiència cardíaca que en situació d'estabilitat clínica hagi estat en grau II de la NYHA ^a (simptomatologia amb activitat física habitual).
A2	Cardiopatia isquèmica.
CATEGORIA B	
B1	Vasculitis i malalties sistèmiques autoimmunitaries .
B2	Malaltia renal crònica (FG < 60ml/min o índex albúmina-creatinina > 30 mg/g).
CATEGORIA C	
C1	Malaltia respiratòria crònica que en situació d'estabilitat clínica hagi estat amb dispnea grau 2 de la MRC ^b (dispnea a pas habitual en pla), o FEV1 ^c <70%, o Saturació O ₂ ≤ 90%.
CATEGORIA D	
D1	Malaltia inflamatoria intestinal.
D2	Hepatopatia crònica, amb insuficiència hepatocel·lular o hipertensió portal.
CATEGORIA E	
E1	Infart cerebrovascular.
E2	Malaltia neurològica amb dèficit motor permanent que provoqui una limitació per a les activitats bàsiques de la vida diària (Índex de Barthel inferior a 60).
E3	Malaltia neurològica amb deteriorament cognitiu persistent.
CATEGORIA F	
F1	Arteriopatia perifèrica simptomàtica.
F2	Diabetis mellitus amb retinopatia proliferativa o neuropatia simptomàtica.
CATEGORIA G	
G1	Anèmia crònica per pèrdues digestives o hemopatia adquirida no subsidiària de tractament curatiu que presenti Hb ^d <10 g/dL en dues determinacions separades en més de tres mesos.
G2	Neoplàsia sòlida o hematològica activa no subsidiària de tractament amb intenció curativa.
CATEGORIA H	
H1	Malaltia osteoarticular crònica que provoqui, una limitació perquè el pacient pugui traslladar-se, per si mateix, amb seguretat del llit a la butaca o cadira de rodes.
H2	Haver presentat una fractura de maluc osteoporòtica.

^aNYHA: New York Heart Association. ^bMRC: Medical Research Council. ^cFEV1: Forced expiratory volume in 1 second (volum expiratori forçat en el primer segon). ^dHb: Hemoglobina.

Figura 3.3. Categories clíniques proposades pel "Servicio Andaluz de Salud" per a la identificació de pacients pluripatològics (30).

En els últims anys, diversos autors i organitzacions han introduït un nou concepte, el de pacient crònic complex (PCC), que és definit per un determinat perfil de presentació de

la cronicitat. El terme PCC, compleix els mateixos criteris referits per als PPP indicats a la Figura 3.3 afegint alguna de les següents característiques (27,39):

1. Pacient amb trastorn mental greu.
2. Pacient amb polimediació extrema (10 o més principis actius de prescripció crònica).
3. Risc sociofamiliar de la persona.
4. Dos o més ingressos hospitalaris en els darrers 12 mesos.
5. Desnutrició (índex de massa corporal < 18.5 kg/m²).
6. Úlceres per pressió en estadi II o superior.
7. *Delírium* actual o episodis de *delírium* en ingressos hospitalaris previs.
8. Alimentació per sonda de forma crònica (3 o més mesos).
9. Alcoholisme actiu o en deshabitució.

S'estima una prevalença de PCC en la població general de l'1 al 1,5% amb una mortalitat interanual del 6 al 10%. A l'entorn hospitalari, en canvi, la prevalença de PCC es situa entre un 25 i un 50% depenent de l'àrea geogràfica amb una mortalitat anual del 37% (30,40,41). Diferents estudis han caracteritzat a la població de PCC com una població homogènia en complexitat, amb vulnerabilitat clínica, fragilitat, mortalitat elevada, deteriorament funcional, polifarmàcia, baixa qualitat de vida relacionada amb la salut i freqüent dependència funcional (30,42,43).

El programa d'Atenció i prevenció a la Cronicitat dins del Pla de Salut de la Generalitat de Catalunya 2011-2015 (3,39), fa referència al PCC amb l'objectiu d'incorporar estratègies orientades a l'atenció d'aquest grup de pacients. La finalitat d'identificar al PCC és facilitar una atenció proactiva, resolutiva, adequada, eficient i satisfactòria de les necessitats de la persona. L'atenció a aquest grup de pacients requereix un canvi del model assistencial, dels plantejaments organitzatius, de la gestió clínica, de la implicació dels professionals i dels mateixos malalts i persones cuidadores.

3.2.2. Pacient crònic fràgil

La fragilitat es considera un síndrome biològic relacionat amb l'envelliment i caracteritzat per una reducció en la reserva biològica i de la resistència a l'estrès com a resultat del deteriorament de diferents sistemes fisiològics que fa que el pacient tingui una especial vulnerabilitat (44). El fenotip de fragilitat ha mostrat capacitat predictora a efectes de mortalitat, hospitalització, discapacitat, deteriorament de la mobilitat i institucionalització. Un altre concepte associat i al que fan referència les estratègies i plans de salut orientats a la cronicitat, és el de pacient crònic fràgil, que fa referència a les situacions que fan previsible una evolució ràpida de la cronicitat cap a la discapacitat, la dependència i/o la mort (45,46). El concepte de fragilitat, més estès es l'estat de declivi de les funcions físiques, conegut com fenotip clàssic de *Fried et al* (20), que van identificar les característiques següents: baixa resistència, debilitat/pèrdua de força, inactivitat física, lentitud de moviments i pèrdua de pes. La presència de 3 de aquest 5 criteris, és considera definitòria de fragilitat (44).

3.2.3. Polimedicació i les seves conseqüències

La polimedicació o polifarmàcia, que fa referència al terme anglosaxó *polypharmacy*, es pot definir seguint criteris de qualitat de la prescripció o a nivell quantitatiu. A nivell qualitatiu, la polimedicació o polifarmàcia s'ha definit com la utilització de més medicaments dels que estan clínicament indicats i representa l'ús innecessari de medicaments (47). En termes quantitius, es defineix un nombre mínim de medicaments d'ús crònic a partir del quals es considera polimedicació, la definició només tenint en compte el nombre de medicament actualment es controvertida (48). Una persona gran amb polimedicació, per les seves característiques i els canvis propis del procés d'envelliment, és més vulnerable a patir reaccions adverses als medicaments, interaccions fàrmac-fàrmac o fàrmac-patologia, menor eficàcia del tractament i més ingressos hospitalaris (49).

En aquest sentit, destacar que el nombre de medicaments poden ser un punt de sortida per seleccionar pacients en risc de patir efectes adversos relacionats amb la medicació, que es correlaciona directament amb el nombre de medicaments prescrits de forma crònica segons alguns estudis, però l'anàlisi dels tractaments prescrits s'haurien de fer en termes de indicació, eficàcia i potencial risc de forma global, tenint en compte les possibles interaccions farmacocinètiques i farmacodinàmiques (50). Una de les limitacions al terme quantitatiu també és que no s'ha establert un consens sobre el nombre de tall, i per tant, actualment s'utilitzen diferents punts de tall per definir o identificar pacients polimedicats. Al nostre àmbit, el Ministeri de Sanitat i Política Social espanyol considera com pacient polimedicat (51), als "pacients amb malaltia crònica que prenen més de 6 medicaments de forma continuada en un període igual o superior a 6 mesos" (52), en canvi al programa de prevenció i atenció a la cronicitat a Catalunya estableix el punt de tall dels pacients crònics complexos a 10 medicaments d'ús habitual (39).

A la revisió sistemàtica realitzada per *Masnoon et al* (48), diferents dels estudis inclosos destacaven la necessitat de, independentment del nombre de medicaments prescrits, identificar la adequació de la prescripció, entesa com que els potencials beneficis superaven els potencials efectes adversos o el risc de patir-los. De fet, *Duerden et al* (47) destacaven la importància de distingir entre polifarmàcia apropiada o inapropiada.

La polimedicació apropiada és la que es prescriu a un pacient per a condicions complexes o múltiples condicions en què l'ús dels medicaments s'ha optimitzat i es prescriuen recolzats sobre la evidència clínica disponible. La prescripció apropiada als adults majors ha de tenir en compte un balanç entre benefici esperat i el risc d'efectes adversos relacionats amb la medicació favorable.

En canvi, la polimedicació inapropiada es considera quan els medicaments es prescriuen de forma no alineada amb les necessitats del pacient en el context de la

situació clínica i expectativa de vida i, o bé, no són necessaris perquè no aconseguen el benefici clínic esperat, situacions que cal evitar. Amb la prescripció inapropiada es pot incrementar el risc de patir efectes adversos i ser superior al benefici clínic. Algunes situacions de polimediació inapropiada serien l'ús continuat de medicaments amb més durada que la indicada, utilització de medicaments amb un elevat risc de presentar interaccions farmacològiques, duplicitats, pautes posològiques no ajustades a situacions clíniques concretes. La polimediació inapropiada s'ha establert com un criteri afegit de fragilitat i representa un factor de risc de morbiditat i mortalitat pel risc augmentat d'interaccions farmacològiques, efectes adversos (risc de caigudes, deteriorament cognitiu, alteracions sensorials), disminució de l'adherència terapèutica i més ús de recursos sanitaris (augment d'hospitalització) (53). Com exposen *Villafaina et al* (54), els factors relacionats amb la polimediació inadequada són un ampli ventall que inclou factors biològics, psicològics i socials del pacient, però també del prescriptor i del sistema sanitari.

La prescripció inadequada de medicaments es considera un problema de Salut Pública, a Espanya, ja que es calcula una prevalença de polimediació inapropiada superior al 40% a la població geriàtrica (42,43).

D'acord amb tot l'exposat anteriorment, la importància i la repercussió sanitària de la polimediació inadequada sembla evident. Per això, evitar les conseqüències potencialment greus de la polimediació inapropiada ha esdevingut una prioritat. S'han publicat múltiples intervencions per aconseguir un ús apropiat de la polimediació, sense resultats conclouents, pel que cal continuar investigant i proposant estratègies eficaces per abordar el problema.

3.3. Abordatge del pacient crònic complex

Els països industrialitzats estan experimentant un canvi demogràfic sense precedents a mesura que augmenta l'esperança de vida i la generació del *baby-boom* envelleix.

L'increment de l'esperança de vida, a vegades implica viure amb condicions cròniques amb limitacions de la capacitat per gestionar les activitats de la vida diària i a més per a molts, la càrrega afegida de ser el cuidador d'un altre familiar o amic malalt o fràgil. Com a resultat, els sistemes de prestació d'atenció sanitària actuals, dissenyats originalment per tractar malalties agudes, cal adaptar-los per satisfer les necessitats dels pacients grans que sovint presenten afeccions cròniques i degeneratives. Per satisfer les demandes d'una població envellida s'està plantejant com redissenyar els sistemes sanitaris per coordinar millor l'atenció i donar suport a les persones grans fràgils en entorns comunitaris (16).

Els pacients grans sovint reben atenció de diverses especialitats i són atesos en diferents àmbits, a més prenen diversos medicaments prescrits per diferents professionals i a vegades gestionen règims d'atenció complicats. Sovint aquestes persones són vulnerables a fallades del sistema sanitari que poden provocar una atenció fragmentada i mal coordinada, així com errors de medicació.

En el grup de PCC l'atenció centrada en la persona (ACP) es proposa com un dels millors enfocaments terapèutics. Des de els darrers anys s'aprecia al sector de l'àmbit de la Salut i Social per que fa a l'atenció a les persones grans un interès creixent en aquest sentit (57). L'atenció centrada en la persona s'allunya de models de cures tradicionals on l'atenció ve determinada per procediments uniformes derivats de necessitats associades a classificacions de malalties i graus de dependència i per condicionants organitzatius (el que de vegades s'ha anomenat com a models d'atenció centrada en els serveis). És tracta doncs, d'un model d'atenció que cerca i prioritza la qualitat de vida de les persones grans que necessiten cures, plantejant una atenció des de la professionalitat i el coneixement tècnic però posant al centre de la planificació de les cures a la persona usuària dels serveis, garantint els seus drets i respectant les seves preferències.

El PCC presenta unes característiques particulars que fan necessari un abordatge diferent del que normalment s'aplica a la població adulta no complexa amb l'aplicació directa de les guies de la practica clínica o dels protocols assistencials definits. Entre les particularitats específiques de la població crònica complexa cal destacar la importància no només dels aspectes propis relacionats amb l'envelliment fisiològic sinó també la disminució de la reserva funcional i les modificacions a l'homeòstasi de l'organisme, que augmenten la vulnerabilitat davant de situacions orgàniques d'estrès o malalties, plantejant la necessitat de realitzar una valoració geriàtrica integral com a punt de sortida per la planificació de una assistència centrada en la persona.

3.3.1. Valoració geriàtrica integral

La valoració geriàtrica integral (VGI) es defineix com un procés diagnòstic evolutiu multidimensional i multidisciplinari, dissenyat per identificar i quantificar els problemes físics, funcionals, psíquics i socials que puguin presentar els adults grans, especialment els més fràgils. L'objectiu de la valoració geriàtrica integral és dissenyar un pla de tractament i seguiment individualitzat d'actuació preventiva, terapèutica o rehabilitadora, per aconseguir el major grau d'independència i la millor qualitat de vida del pacient (58). Els objectius fonamentals de la VGI es descriuen seguidament (59):

- 1) Millorar l'exactitud del diagnòstic, tenint en compte criteris clínics, funcionals, psicològics i socials.
- 2) Identificar problemes no diagnosticats prèviament.
- 3) Establir un maneig integral adequat i adaptat a les necessitats individuals.
- 4) Millorar la funcionalitat física i mental amb un seguiment prospectiu.
- 5) Millorar la qualitat de vida.
- 6) Conèixer i reconèixer els recursos del pacient i el seu entorn social, també d'accessibilitat a les activitats que promouen la salut.
- 7) Situar al pacient en el nivell mèdic social adequat a les seves necessitats per determinar quins professionals de la salut s'han d'involucrar.

- 8) Reduir els ingressos hospitalaris i institucionals, mantenint a la llar les millors condicions de vida per al pacient.
- 9) Determinar la situació actual del cuidador principal, la seva activitat i problemes identificats en el maneig del pacient crònic.

Els avantatges teòrics de la valoració geriàtrica integral s'han descrit com a millores en l'exactitud del diagnòstic, l'optimització del tractament mèdic, la millora del pronòstic, la restauració i manteniment de la funció, el suport per a la pèrdua d'autonomia i la millora de la qualitat de vida, idealment en un model rendible.

Per a l'aplicació adequada d'aquest model és necessari utilitzar mètodes clàssics com història clínica i exploració física i instruments més específics denominats escales de valoració geriàtriques, que faciliten la detecció de problemes i la seva avaluació evolutiva que permeti incrementar l'objectivitat i reproductivitat de la valoració a més d'ajudar a la comunicació i a la comprensió entre els diversos professionals que atenen al pacient. Es distingeixen com a pilars fonamentals en el procés de valoració geriàtrica la valoració clínica, funcional, afectiva i cognitiva, psicosocial i nutricional (58).

3.3.1.1. Valoració clínica

És important destacar que en els pacients crònics complexos (PCC) les malalties poden tenir presentacions atípiques, a més de la condició de pluripatologia que pot portar associada síndromes geriàtrics com immobilitat, caigudes, deteriorament cognitiu, malnutrició, sarcopènia, etc., que cal conèixer i integrar. En aquest sentit, l'anamnesi és complicada a causa també dels possibles problemes de comunicació, la presència de dèficits sensorials (auditius i visuals especialment), a més dels possibles deterioraments, intel·lectuals i psicomotrius, que poden dificultar les entrevistes completes. És probable que es requereixin diverses entrevistes clíniques per aconseguir la realització completa de la VGI. Per fer la valoració clínica completa, s'han de registrar els antecedents personals, la revisió d'aparells i

sistemes, la història farmacològica, imprescindible pel risc de iatrogènia, i la història nutricional (dieta habitual, nombre de menjars al dia, dietes prescrites). L'exploració física és un dels components essencials de la VGI (58).

En general, cal la col·laboració d'un familiar per completar la informació, especialment per identificar símptomes, confirmar la farmacoteràpia que rep el pacient, els hàbits alimentaris i altres aspectes d'interès.

En aquest context, es va dissenyar i validar l'índex de Charlson de comorbiditat, com eina pronòstica amb una correlació estadísticament significativa amb l'estància mitjana dels ingressos hospitalaris, taxa de reingressos, discapacitat i mortalitat (60). L'índex de Charlson és l'instrument més empleat per a la valoració pronòstica en pacients amb comorbiditat. Aquest índex engloba 19 condicions mèdiques ponderades de 1-6 punts amb resultats totals entre 0-37 punts.

La Figura 3.4 mostra l'índex de comorbiditat de Charlson (61) ajustat per l'edat. Així, una puntuació combinada edat-comorbiditat major de 5 punts representa una comorbiditat molt alta i amb ell, un major risc de mortalitat.

ÍNDEX DE COMORBIDITAT DE CHARLSON MODIFICAT	
Condicions clíniques	
Infart de miocardi	1 punt
Insuficiència cardíaca congestiva	1 punt
Malaltia vascular perifèrica	1 punt
Malaltia cerebrovascular	1 punt
Demència	1 punt
Malaltia respiratòria crònica	1 punt
Malaltia del teixit connectiu	1 punt
Úlcus pèptic	1 punt
Hepatopatia lleu	1 punt
Diabetis mellitus sense evidència d'afectació d'òrgans diana	1 punt
Hemiplegia	2 punts
Insuficiència renal crònica moderada/severa	2 punts
Diabetis amb afectació d'òrgans diana	2 punts
Tumor sense metàstasi	2 punts
Leucèmia	2 punts
Linfoma	2 punts
Malaltia hepàtica moderada/severa	3 punts
Tumor sòlid amb metàstasi	6 punts
SIDA (no únicament HIV positiu)	6 punts
Punts per dècada (+1 punt)	
50-59 anys	1 punt
60-69 anys	2 punts
70-79 anys	3 punts
80-89 anys	4 punts
90-99 anys	5 punts
Puntuació per mortalitat/any esperada	
12%	0 punts
26%	1-2 punts
52%	3-4 punts
85%	5 punts

Figura 3.4. Índex de comorbiditat de Charlson per la VGI (61,62).

Entre les escales que poden ser d'utilitat per a la valoració clínica del pacient, que s'han inclòs a les recomanacions de la GRMPCC, ja que es possible aplicar-les de forma rutinària en el moment de realitzar l'avaluació multidimensional del pacient, cal destacar l'índex de comorbiditat de Charlson (61,62), l'escala EuroQol-5D (63) utilitzada per a valorar la qualitat de vida que ha estat validada en població general i l'escala de valoració de símptomes de Edmonton (ESAS) (166).

L'EuroQol-5D (EQ-5D) es va dissenyar com un qüestionari senzill que pogués ser administrat en condicions molt variades com per correu, autoadministrat o per entrevista, però que també facilités l'obtenció de valors de preferència dels individus

per una sèrie d'estats de salut. D'aquesta manera, a més del mesurament de la salut en dimensions físiques, psicològiques i socials, aquest qüestionari és útil en l'assignació de recursos sanitaris(63). Altres instruments d'aquest tipus són Quality of Well-Being Scale (64) o el Health Utilities Index (65). L'EQ-5D ha estat adaptat i validat per al seu ús a Espanya (66). El qüestionari conté a la part descriptiva cinc dimensions de salut (mobilitat, cura personal, activitats quotidianes, dolor/malestar i ansietat/depressió) i cadascuna té tres nivells de gravetat (sense problemes, alguns problemes o problemes moderats i problemes greus), i s'acaba amb una valoració general mitjançant una escala visual analògica (EVA).

En la Figura 3.5 es troba un exemple de qüestionari EuroQol-5D recomanat en el moment de la valoració multidimensional del pacients d'acord amb la GRMPCC.

CUESTIONARIO DE SALUD EUROQOL-5D		TERMÓMETRO EUROQOL DE AUTOVALORACIÓN DEL ESTADO DE SALUD	
Marque con una cruz la respuesta de cada apartado que mejor describa su estado de salud en el día de HOY.		Para ayudar a la gente a describir lo bueno o malo que es su estado de salud hemos dibujado una escala parecida a un termómetro en el cual se marca con un 100 el mejor estado de salud que pueda imaginarse y con un 0 el peor estado de salud que pueda imaginarse	
Movilidad <ul style="list-style-type: none"> No tengo problemas para caminar Tengo algunos problemas para caminar Tengo que estar en la cama 	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Nos gustaría que nos indicara en esta escala, en su opinión, lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY. Por favor, dibuje una línea desde el casillero donde dice «Su estado de salud hoy» hasta el punto del termómetro que en su opinión indique lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY.	El mejor estado de salud imaginable 100 90 80 70 60 50 40 30 20 10 0 El peor estado de salud imaginable
Cuidado personal <ul style="list-style-type: none"> No tengo problemas con el cuidado personal Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme Soy incapaz de lavarme o vestirme 	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
Actividades cotidianas (p. ej., trabajar, estudiar, hacer las tareas domésticas, actividades familiares o actividades durante el tiempo libre) <ul style="list-style-type: none"> No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas 	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
Dolor/malestar <ul style="list-style-type: none"> No tengo dolor ni malestar Tengo moderado dolor o malestar Tengo mucho dolor o malestar 	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
Ansiedad/depresión <ul style="list-style-type: none"> No estoy ansioso ni deprimido Estoy moderadamente ansioso o deprimido Estoy muy ansioso o deprimido 	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
		<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;">Su estado de salud hoy</div>	

Figura 3.5. Qüestionari sobre qualitat de vida EuroQol-5D (agafat de (63)).

El qüestionari d'avaluació de símptomes de Edmonton (*ESAS- Edmonton Symptom Assessment System*) s'utilitza històricament des de 1991 en pacients que reben cures pal·liatives i amb càncer avançat. S'ha aplicat a diferents àmbits d'atenció (hospitalari (67), domicili(68) i fins i tot s'ha aplicat telefònicament (69)). S'han publicat diferents estudis per mesurar psicòmètrics relacionats amb els símptomes, en pacients amb càncer(70), i amb d'altres malalties cròniques en estadi avançat o en pacients amb insuficiència renal crònica avançada (71,72). El principal objectiu és avaluar la intensitat dels símptomes en el moment de la realització del qüestionari, els símptomes que s'inclouen són dolor, activitat física, nàusees, depressió, ansietat, apetit, somnolència i sensació de benestar, avaluant-se amb l'escala visual analògica (EVA) en un àmbit de 0 a 10 cm on les puntuacions altes indiquen la gravetat dels símptomes (73).

A la GRMPCC es recomana l'avaluació de símptomes de Edmonton (70,73,74), per identificar símptomes relacionats amb un deteriorament clínic, funcional o cognitiu i per al seguiment dels mateixos. En la Figura 3.6 es troba un exemple per l'avaluació de símptomes, adaptat al castellà.

Sistema de evaluación de síntomas de Edmonton

Listado de 10 escalas numéricas que evalúan el promedio de intensidad de diferentes síntomas en un período de tiempo determinado (24 horas, 48 horas, 1 semana), según la condición del paciente. Se pide al paciente que seleccione el número que mejor indique la intensidad de cada síntoma.

Mínimo síntoma	Intensidad	Máximo síntoma
Sin dolor	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Máximo dolor
Sin cansancio	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Máximo cansancio
Sin náusea	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Máxima náusea
Sin depresión	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Máxima depresión
Sin ansiedad	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Máxima ansiedad
Sin somnolencia	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Máxima somnolencia
Buen apetito	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Sin apetito
Máximo bienestar	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Máximo malestar
Sin falta de aire	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Máxima falta de aire
Sin dificultad para dormir	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Máxima dificultad para dormir

Figura 3.6. Avaluació de símptomes de Edmonton (74).

3.3.1.2. Valoració funcional

La importància de la valoració funcional radica en que s'ha observat que les persones amb alteracions en la funcionalitat tenen major possibilitat de ser institucionalitzats, hi ha augment de la mortalitat i discapacitat, i major consum de recursos. S'estima que el 25% dels majors de 65 anys i el 50% d'aquells majors de 85 requereixen ajuda en les seves activitats bàsiques, pel que cal conèixer en el pacient crònic complex la funcionalitat (21,23). La valoració funcional és el procés dirigit a reconèixer informació sobre la capacitat del pacient per realitzar les activitats de la vida diària de forma independent. Normalment, la funcionalitat inclou tres components: activitats bàsiques de la vida diària (ABVD), activitats instrumentals de la vida diària (AIVD) i capacitat de mobilitat.

Les ABVD fan referència a totes aquelles activitats indispensables per a la supervivència: banyar-se, vestir-se, arreglo personal, continència urinària,

mobilització i alimentació. Les AIVD són aquelles necessàries per a viure de manera independent i estan influenciades pel context social i cultural de la persona; inclouen tres àrees: treballs domèstics, activitats associades amb l'ús de transport i compres, i activitats cognoscitives (ús de telèfon, maneig de diners, administració de medicaments).

El propòsit de la valoració funcional és la detecció, quantificació i identificació de les fonts de la disminució de la capacitat funcional.

Per a la valoració de les ABVD s'han proposat diferents escales, de les que l'índex de Barthel (75) és el més reconegut i utilitzat al nostre entorn, i és el que es recomana a la GRMPCC. L'índex consta de deu paràmetres amb diferents puntuacions que al sumar-les donen com resultat valors entre 100 de màxima independència i 0 màxima dependència. Es considera dependència quan l'índex Barthel estimat es situa per sota dels 20 punts (consultar Figura 3.7). Per a una millor interpretació, els resultats s'han agrupat en quatre categories:

- Dependència total, puntuació menor de 20.
- Dependència greu, puntuació de 20 a 35.
- Dependència moderada, puntuació de 40 a 55.
- Dependència lleu, puntuació igual o més gran de 60.

L'índex de Barthel a mostrat ser un factor predictiu de mortalitat, ingrés hospitalari, durada d'estada en unitats de rehabilitació i de derivació a l'alta dels pacients (21,23,75).

ÍNDICE DE BARTHEL	Puntuación
Comer	
Incapaz	0
Necesita ayuda para cortar, extender mantequilla, usar condimentos, etc.	5
Independiente (la comida está al alcance de la mano)	10
Trasladarse entre silla y cama	
Incapaz, no se mantiene sentado	0
Necesita ayuda importante (una persona entrenada o dos personas), puede estar sentado	5
Necesita algo de ayuda (una pequeña ayuda física o verbal)	10
Independiente	15
Aseo personal	
Necesita ayuda con el aseo personal	0
Independiente para lavar cara, manos, dientes, peinarse y afeitarse	5
Uso del retrete	
Dependiente	0
Necesita alguna ayuda, pero puede hacer algo sólo	5
Independiente (entrar, salir limpiarse y vestirse)	10
Bañarse, ducharse	
Dependiente	0
Independiente para bañarse o ducharse	5
Desplazarse	
Inmóvil	0
Independiente en silla de ruedas en 50 m	5
Anda con pequeña ayuda de una persona (física o verbal)	10
Independiente al menos 50m con cualquier tipo de ayuda como muleta, excepto andador	15
Subir y bajar escaleras	
Incapaz	0
Necesita ayuda física o verbal, con cualquier tipo de muleta	5
Independiente para bajar y subir	10
Vestirse y desvestirse	
Dependiente	0
Necesita ayuda, pero puede hacer la mitad sin ayuda	5
Independiente, incluyendo botones, cremalleras, cordones, etc.	10
Control de heces	
Incontinencia o necesita suministren enema	0
Accidente excepcional (uno a la semana)	5
Continente	10
Control de orina	
Incontinente o sondado incapaz de cambiarse la bolsa	0
Accidente excepcional (máximo uno al día)	5
Continente durante al menos 7 días	10
TOTAL 0-100 PUNTOS	

Figura 3.7. Qüestionari per a calcular l'Índex de Barthel (75).

A la GRMPCC, per a realitzar l'avaluació funcional a més de l'índex de Barthel, també es recomana avaluar els risc de caigudes relacionat habitualment amb els efectes adversos relacionats amb la medicació. Els medicaments, junt amb una història de

caigudes prèvies, la força, la marxa, i els dèficits d'equilibri, són els majors factors de risc per les caigudes (76). Un programa de revisió de la prescripció a l'àmbit d'atenció primària va reduir significativament el risc de caigudes (RR 0,61, IC 95%: 0,41-0,91) (77). Així, la història de caigudes prèvies o un risc elevat de caigudes mesurat mitjançant escales validades, pot alertar sobre la necessitat de revisar el tractament farmacològic, evitant en el pacients amb risc elevat de caigudes, els medicaments que l'incrementen: ansiolítics/hipnòtics, neurolèptics, antidepressius, antihipertensius, antiarítmics, nitrats i altres vasodilatadors, digoxina, beta-blocadors, analgèsics opioides, fàrmacs anticolinèrgics, antihistamínics, hipoglucemiants i antivertiginosos (78).

La valoració caigudes amb l'Escala Downton (vegeu Figura 3.8) (79,80) es la seleccionada a la GRMPCC, ja que entre les escales disponibles és la més utilitzada en l'àmbit de l'estudi. L'objectiu es valorar el risc de caigudes amb una escala numèrica que valora 5 dimensions: 1) Caigudes prèvies en els últims 12 mesos, 2) medicaments que incrementin el risc, 3) dèficits sensorials, 4) estat mental, 5) aspectes relacionats amb la mobilitat.

ESCALA DE RIESGO DE CAÍDAS (J.H.DOWNTON)		
Alto riesgo: Mayor a 2 puntos		
CAÍDAS PREVIAS	No	0
	Si	1
MEDICAMENTOS	Ninguno	0
	Tranquilizantes- sedantes	1
	Diuréticos	1
	Hipotensores(no diuréticos)	1
	Antiparkinsonianos	1
	Antidepresivos	1
	Anestesia	1
DEFICITS SENSITIVO-MOTORES	Ninguno	0
	Alteraciones visuales	1
	Alteraciones auditivas	1
	Extremidades (parálisis, paresia...)	1
ESTADO MENTAL	Orientado	0
	Confuso	1
DEAMBULACIÓN	Normal	0
	Segura con ayuda	1
	Insegura con ayuda/sin ayuda	1
	Imposible	1
EDAD	< 70 años	0
	> 70 años	1

Figura 3.8. Escala Downton utilitzada per a realitzar la valoració de risc de caigudes (79).

3.3.1.3. Valoració nutricional

La integritat nutricional és rellevant en el manteniment d'un funcionament correcte dels diferents òrgans i sistemes corporals i d'un estat de salut satisfactori, a més del seu paper important en la preservació de l'autonomia. Per aquestes raons es convenient avaluar si hi ha causes i factors de risc de malnutrició en les persones grans. De fet, l'aportació del qüestionari Mini Nutricional Assessment (MNA)(81) ha estat molt útil per a la valoració de l'estat nutricional. En aquest qüestionari, es recopilen dades antropomètriques, paràmetres dietètics, avaluació global i subjectiva sobre alimentació. La puntuació màxima és de 30 punts; < de 17 punts indica mal estat nutricional, de 17 a 23, risc de malnutrició, i més de 24, normalitat.

A més a més, és de gran importància avaluar els factors que afecten l'estat nutricional: problemes funcionals que afectin la independència per menjar i la capacitat per a adquisició i preparació dels aliments, canvis orgànics associats a l'envelliment, prevalença de patologies, problemes psíquics, problemes econòmics i problemes farmacològics.

3.3.1.4. Valoració mental

La prevalença de problemes a l'esfera mental és molt elevada segons l'informe de la OMS (21). Més d'un 20% de les persones de més de 60 anys pateixen algun trastorn mental o neurològic (sense comptar els que es manifesten per cefalea) i el 6,6% de la discapacitat total en aquest grup d'edat s'atribueix a trastorns mentals i del sistema nerviós. Aquests trastorns representen a la població anciana un 17,4% dels anys viscuts amb discapacitat. En aquest informe, la demència i la depressió són els trastorns neuropsiquiàtrics més comuns en aquest grup d'edat. A la valoració de l'estat mental és important atendre l'estudi tant de l'esfera cognitiva com afectiva i tenir en compte les variables implicades en la fragilitat de totes dues àrees.

La fragilitat cognitiva depèn de: 1) variables orgàniques; 2) factors psicosocials, i 3) entitats clíniques, relacionades amb malalties amb la polifarmàcia i alteracions dels òrgans dels sentits (82). Aquest tipus de problemes, impliquen l'aparició dels síndromes geriàtrics com la immobilitat, incontinència, el risc de caigudes, impacte fecal, úlceres de decúbit, etc.

Pel que fa a la fragilitat afectiva, cal recordar que en un 25% dels ancians que pateixen algun trastorn psíquic són els trastorns per ansietat i depressió els més freqüents en aquest grup d'edat (21). Així, la seva identificació com a factors de risc, podria ser una manera d'identificar en la persona gran una afectivament fràgil.

Per realitzar l'avaluació de l'esfera mental s'ha de completar la història clínica, amb l'exploració física i neurològica, les exploracions complementàries considerades necessàries, i cal l'observació del comportament del pacient i l'aplicació de qüestionaris validats per valoració cognitiva i afectiva del pacient.

3.3.1.4.1. Valoració cognitiva

La importància del deteriorament cognitiu ve donada no només per la seva elevada prevalença, sinó per la tendència a l'associació amb trastorns conductuals, per la utilització més elevada de recursos socio-sanitaris, apareixent durant el seu curs alguna de les principals síndromes geriàtriques amb una implicació directa sobre les esferes funcional i social i pel pitjor pronòstic rehabilitador de la persona. Conèixer el grau de deteriorament cognitiu ens permet, per una banda,, estimar la qualitat de la informació que aporta el pacient sobre si mateix i la seva malaltia i valorar la seva capacitat per comprendre la informació que rep. L'avaluació cognitiva, a més, permet detectar els canvis en el nivell cognitiu al llarg del temps, la qual cosa influirà en les decisions diagnòstiques i terapèutiques.

Es recomana completar l'entrevista clínica sempre amb tests breus de cribatge validats, que aporten objectivitat a l'hora de realitzar la valoració cognitiva i també faciliten la comunicació entre els diversos professionals i, a més, permeten quantificar els canvis en el temps i la resposta al tractament. No obstant això, els tests han de valorar-se en el context clínic del pacient, i considerar aquells factors que poden influenciar el resultat dels test, com el nivell cultural per exemple o els dèficits sensorials.

Els tests d'aplicació per la valoració de l'esfera cognitiva utilitzats en l'àmbit de l'estudi, destacats per l'amplia difusió, la comoditat i senzillesa en la seva aplicació són:

- Qüestionari abreujat de Pfeiffer (Short Portable Mental Status Questionnaire, SPMSQ)(83).
- Minimental State Examination de Folstein (MMSE) (84).
- Test del rellotge.
- Test dels set minuts.

El qüestionari abreujat de Pfeiffer (Figura 3.9), és un test senzill, breu i aplicable de forma ràpida que explora l'orientació temps-espai, la memòria recent i remota, informació sobre fets recents, capacitat de concentració i de càlcul. Presenta una sensibilitat del 68%, especificitat del 96%, valor predictiu positiu del 92%, valor predictiu negatiu del 82% (85). Es punten els errors i en funció de la puntuació obtinguda es realitza la classificació:

- De 0 a 2 errors: no deteriorament.
- De 3 a 4 errors: deteriorament lleu de la capacitat intel·lectual.
- De 5 a 7 errors: deteriorament moderat.
- De 8 a 10 errors: deteriorament greu.

S'accepta un error més en ancians que no han rebut educació primària i un error menys en aquells que han fet estudis superiors. El seu principal problema és que no detecta petits canvis amb el seguiment de pacients.

CODI PACIENT:

Annex 3. Valoració cognitiva. Escala Pfeiffer.

CUESTIONARIO DE PFEIFFER

Realice las preguntas 1 a 11 de la siguiente lista y señale con una X las respuestas incorrectas.

¿Qué día es hoy? (Mes, día, año)	
¿Qué día de la semana es hoy?	
¿Cómo se llama este sitio?	
¿En qué mes estamos?	
¿Cuál es su número de teléfono? (Si no hay teléfono, dirección de la calle)	
¿Cuántos años tiene usted?	
¿Cuándo nació usted?	
¿Quién es el actual presidente (del País)?	
¿Quién fue el presidente antes que él?	
Dígame el primer apellido de su madre	
Empezando en 20 vaya restando de 3 en 3 sucesivamente	
TOTAL DE ERRORES	

Puntúan los errores, 1 punto por error. Una puntuación igual o superior a tres indica deterioro cognitivo. En ese caso, deben valorarse criterios de demencia.

- Puntuación máxima: 8 errores
- 0-2 errores: normal
- 3-4 errores: leve deterioro cognitivo
- 5-7 errores: moderado deterioro cognitivo, patológico
- 8-10 errores: importante deterioro cognitivo

Si el nivel educativo es bajo (estudios elementales) se admite un error más para cada categoría.
Si el nivel educativo es alto (universitario), se admite un nivel menos.

Figura 3.9. Qüestionari abreujat de Pfeiffer de valoració cognitiva (83,86).

El test *Minimal State Examination* de Folstein (84) requereix de 5 a 10 minuts per a la seva aplicació i valora un rang més ampli de funcions que el qüestionari abreujat de Pfeiffer. És útil per a detectar el deteriorament cognitiu moderat. Consta de preguntes agrupades en diferents categories que representen aspectes rellevants de la funció intel·lectual, fent referència a l'orientació temps – espai, memòria recent i de fixació, grau d'atenció, capacitat de càlcul, capacitat d'abstracció i llenguatge. Una puntuació per sota de 24 punts indica deteriorament cognitiu, encara que el resultat final s'ha d'ajustar per edat i anys d'escolaritat. El

MMSE va ser adaptat i validat per *Lobo et al* (87) al castellà amb una sensibilitat del 90,7% i una especificitat de 69%, amb el nom de Mini-Examen Cognoscitiu (MEC) (Figura 3.10).

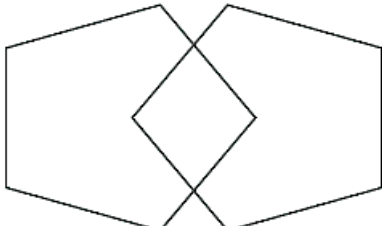
Orientación temporal y espacial	
1. Qué fecha es hoy (año, estación, mes, día del mes, día de la semana)	[___/5]
2. En donde estamos (país, ciudad, hospital, piso, cuarto)	[___/5]
Registro	
3. Nombre tres objetos (1/s) hasta que los aprenda. Flor (), Coche (), Nariz ()	[___/3]
Atención y cálculo	
4. Resta de los siete: Pida al paciente que reste sucesivamente de siete en siete a partir de 100 (punto por cada respuesta, hasta 6 respuestas) 100-7=93, (___) 86, (___) 79, (___) 72, (___) 65, (___) 58. (Alternativa deletree MUNDO al revés: (___) O, (___) D, (___) N (___) U, (___) M	[___/5]
Evocación	
5. Pídale que repita las tres palabras que se dijeron hace un momento: flor, coche, nariz	[___/3]
Lenguaje	
6. Muestre un lápiz y un reloj, pida que nombre cada objeto al señalarlo	[___/2] <i>Repetición</i>
7. Repita lo siguiente: "No voy si tu no llegas temprano"	[___/1]
Comprensión	
8. Siga estas instrucciones: "Tome un papel con su mano derecha, dóblelo a la mitad y coloque el papel sobre el piso"	[___/3]
Lectura	
9. Por favor haga lo que dice aquí: "Cierre los ojos"	[___/1]
Escritura	
10. Escriba una oración que tenga sentido con sujeto, verbo y predicado	[___/1]
Copiado de modelo	
11. Copie este dibujo (un punto si conserva todos los lados y ángulos, y si la intersección forma un cuadrángulo)	[___/1]
TOTAL	[___/30]
POR FAVOR, COPIE LA SIGUIENTE FIGURA:	
	

Figura 3.10. Mini-Examen Cognitiu (MEC) (87).

3.3.1.4.2. Valoració afectiva

La depressió és el trastorn psiquiàtric més freqüent en la gent gran. Els símptomes depressius i les alteracions de l'estat d'ànim es poden trobar fins al 20% dels homes i el 40% de les dones (21). Té importants repercussions sobre la qualitat de vida, la situació funcional i cognitiva, està també relacionada amb la durada de les estades hospitalàries i és font de nombroses consultes, ingressos i tractaments. El diagnòstic de depressió és eminentment clínic; es pot fer a través de l'entrevista on s'interroga sobre l'estat d'ànim, labilitat emocional, trastorns de la gana i són, signes d'ansietat, ideació de mort, queixes somàtiques. Cal insistir en els esdeveniments vitals desencadenants, i l'observació de detalls, com la manera de caminar, l'actitud i l'aspecte o to de veu de la persona.

Per realitzar la valoració de l'esfera afectiva existeixen diferents escales o qüestionaris. La més utilitzada és l'Escala de Depressió de Yesavage (88), dissenyada específicament per aplicar-la en persones grans. La versió abreujada de la qual es mostra en la Figura 3.11.

Indicación: Se trata de un cuestionario para el cribado de la depresión en personas mayores de 65 años. Administración: Versión de 15 puntos: Las respuestas correctas son afirmativas en los ítems 2, 3, 4, 6, 8, 9, 10, 12, 13 y 15, y negativas en los ítems 1, 5, 7, 11 y 14. Cada respuesta errónea puntúa 1.	
Los puntos de corte son:	
0 - 5	Normal
6 - 10	Depresión moderada
> 10	Depresión severa
1. ¿Básicamente, está satisfecho con su vida?	Sí - No
2. ¿Ha dejado abandonadas muchas actividades e intereses?	Sí - No
3. ¿Siente que su vida está vacía?	Sí - No
4. ¿Se siente aburrido a menudo?	Sí - No
5. ¿Está de buen talante la mayor parte del tiempo?	Sí - No
6. ¿Tiene miedo de que le suceda algo más?	Sí - No
7. ¿Se siente feliz la mayor parte del tiempo?	Sí - No
8. ¿Se siente sin esperanza a menudo?	Sí - No
9. ¿Prefiere quedarse en casa más que salir a hacer cosas nuevas?	Sí - No
10. ¿Piensa que tiene más problemas de memoria que la mayoría?	Sí - No
11. ¿Cree que es maravilloso estar vivo?	Sí - No
12. ¿Piensa que no vale para nada tal como está ahora?	Sí - No
13. ¿Piensa que su situación es desesperada?	Sí - No
14. ¿Se siente lleno de energía?	Sí - No
15. ¿Cree que la mayoría de la gente está mejor que usted?	Sí - No

Figura 3.11. Escala de depressió de Yesavage abreujada (89).

La proposta inicial consta de 30 ítems, amb una sensibilitat dels 85,3% i una especificitat del 85% per puntuacions de 5 o superiors. La *British Geriatrics Society* recomana aplicar la versió reduïda que inclou 15 preguntes per avaluar la depressió en els ancians, evitant els símptomes somàtics i focalitzant-se en l'atenció a la semiologia depressiva i qualitat de vida. De *Dios et al* (89,90) van validar l'adaptació al castellà de la versió reduïda, amb aplicació fonamentalment en el cribratge de depressió, en l'avaluació de la severitat del quadre depressiu i en la monitorització de la resposta terapèutica. Per la interpretació d'aquesta escala, on el punt de tall se situa en cinc: una puntuació de 0 a 5 punts indica normalitat; entre 6 i 9 punts indica depressió probable, i una puntuació igual o superior a 10 indica depressió establerta.

3.3.1.5. Valoració social

La valoració social permet conèixer la relació entre la persona gran i el seu entorn. Aspectes relacionats amb la llar, el suport familiar i les relacions socials són qüestions importants alhora d'organitzar el pla d'atenció centrat en la persona.

La valoració social permet identificar aspectes per millorar en la resta de esferes de la persona i conèixer amb qui es compta en el seu entorn familiar i social. En funció d'aquests factors es podrà ubicar el pacient en el nivell assistencial adequat i tramitar els recursos socials necessaris per mantenir una qualitat de vida més propera a l'ideal de la persona (91).

En fer la valoració social, no ens podem oblidar del cuidador principal. L'escala més utilitzada per valorar la sobrecàrrega del cuidador principal de pacients amb demència és l'escala de Zarit (92). L'escala de Zarit va ser desenvolupada amb la finalitat de mesurar el grau en què el cuidador percebia que el seu treball d'assistència al malalt amb demència alterava la pròpia salut física, psíquica, social així com la seva situació econòmica.

És un instrument autoadministrat del que existeixen diverses versions, la més estesa de les quals consta de 22 ítems, els quals es troben organitzats a les subescales d'integració social (5 ítems), ocupació i orientació (5 ítems), independència física (16 ítems) i mobilitat (3 ítems) (vegeu Figura 3.12). Cada ítem es puntua de 1 (mai) a 5 (gairebé sempre). La puntuació mínima és de 22, i la màxima, 110. S'han establert els punts següents de tall: entre 22 i 46 indica no sobrecàrrega; de 47 a 55, sobrecàrrega lleu, i de 56 a 110, sobrecàrrega intensa. S'aconsella l'aplicació sistemàtica en els pacients amb una dependència moderada i en tots els cuidadors de pacients amb demències que cursin amb símptomes psíquics i conductuals.

Indicación: Medir el grado de sobrecarga de los cuidadores de ancianos afectados de trastornos mentales. Administración: Consta de 22 ítems relacionados con las sensaciones del cuidador cuando cuidan a otra persona, cada uno de los cuales se puntúa en un gradiente de frecuencia que va desde 1 (nunca) a 5 (casi siempre). Opciones: 1 = Nunca, 2 = Rara vez, 3 = Algunas veces, 4 = Bastantes veces, 5 = Casi siempre Interpretación: < 47 = No sobrecarga, 47 a 55 = Sobrecarga leve, > 55 = Sobrecarga intensa	
¿Piensa que su familiar le pide más ayuda de la que realmente necesita?	_____
¿Piensa que debido al tiempo que dedica a su familiar no tiene suficiente tiempo para usted?	_____
¿Se siente agobiado por intentar compatibilizar el cuidado de su familiar con otras responsabilidades (trabajo-familia)?	_____
¿Siente vergüenza con la conducta de su familiar?	_____
¿Se siente enfadado cuando está cerca de su familiar?	_____
¿Piensa que el cuidar de su familiar afecta negativamente la relación que usted tiene con otros miembros de su familia?	_____
¿Tiene miedo por el futuro de su familiar?	_____
¿Piensa que su familiar depende de usted?	_____
¿Se siente tenso cuando está cerca de su familiar?	_____
¿Piensa que su salud ha empeorado debido a tener que cuidar a su familiar?	_____
¿Piensa que no tiene tanta intimidad como le gustaría debido a tener que cuidar de su familiar?	_____
¿Piensa que su vida social se ha visto afectada negativamente por tener que cuidar de su familiar?	_____
¿Se siente incómodo por distanciarse de sus amistades debido a tener que cuidar a su familiar?	_____
¿Piensa que su familiar le considera a usted la única persona que le puede cuidar?	_____
¿Piensa que no tiene suficientes ingresos económicos para los gastos de cuidar a su familiar, además de sus otros gastos?	_____
¿Piensa que no será capaz de cuidar a su familiar por mucho más tiempo?	_____
¿Siente que ha perdido el control de su vida desde que comenzó la enfermedad de su familiar?	_____
¿Desearía poder dejar el cuidado de su familiar en otra persona?	_____
¿Se siente indeciso sobre qué hacer con su familiar?	_____
¿Piensa que debería hacer más por su familiar?	_____
¿Piensa que podría cuidar mejor a su familiar?	_____
Globalmente, ¿qué grado de "carga" experimenta por el hecho de cuidar a su familiar?	_____
Total	_____

Figura 3.12. Escala de sobrecarga del cuidador de Zarit (92).

3.3.2. Valoració farmacològica en els pacients crònics complexos

En aquest context de cronicitat i complexitat, l'element més pràctic és l'elaboració d'un pla terapèutic individualitzat, on el pla farmacològic manté un paper rellevant (93).

Tal i com indiquen diferents autors i institucions, cal establir el benefici clínic de cadascun dels tractaments prescrits a un pacient, també de la combinació de la medicació, que ha d'estar alineat amb els objectius clínics esperats de forma global i per les diferents patologies concomitants en pacients crònics complexos (94), per la qual cosa és fa necessari fer una valoració del pla farmacoterapèutic dels pacients. El

punt de partida per a l'optimització farmacoterapèutica serà la valoració integral exhaustiva, que juntament amb les valoracions clínica, funcional, mental, afectiva i social, incorpora la valoració pronòstica, la valoració farmacològica, la valoració espiritual i la planificació anticipada de les decisions, així com la valoració de la capacitat.

És en la valoració farmacològica on juga un paper important el farmacèutic, com a expert en el medicament i en les estratègies d'optimització farmacoterapèutica. La integració del farmacèutic clínic als equips multidisciplinaris que atenen pacients crònics complexos, ha demostrat la reducció dels problemes relacionats amb els medicaments (95–98). La valoració farmacològica inclou la revisió en profunditat de la medicació, valoració del compliment i establir un pla per la optimització terapèutica.

3.3.2.1. Revisió de la medicació

La revisió de la medicació és el procediment recomanat com a punt de partida de la optimització farmacoterapèutica. Es defineix com el procés de revisió crítica i estructurada del tractament complet amb l'objectiu d'optimitzar l'eficàcia dels medicaments inclosos, intentant per tant reduir el nombre de medicaments considerats inapropiats, aconseguir el major benefici clínic esperable i evitar en la mesura de lo possible efectes adversos de la medicació. Tot el procés s'ha de fer en consonància amb les preferències i capacitats del pacient, per la qual cosa és necessari arribar a un acord amb el pacient per assegurar l'adherència al tractament (99).

S'han proposat tres tipus o modalitats possibles per revisar la medicació d'un pacient amb polimediació, en funció de l'objectiu específic de la revisió, la informació sobre el tractament que disposa l'equip assistencial o bé la consideració de la presència o no del pacient a la part inicial de la revisió planificada (100). Així els tres tipus de revisions serien (99–101):

- Tipus 1: Revisió de potencials problemes de prescripció. Té per objectiu identificar possibles errors de prescripció per a la seva resolució per part del professional que prescriu. No requereix, inicialment, la presència del pacient i/o la informació clínica d'aquest. Així doncs permet :
 - a) Identificar possibles errors relacionats amb la prescripció: duplicitats o redundàncies terapèutiques, errors en la posologia i/o pauta de prescripció.
 - b) Detectar casos amb possibles problemes de seguretat: identificant la prescripció de fàrmacs sobre els quals haguessin canviat les condicions de seguretat o prescripció de medicaments desaconsellats en pacients grans.
 - c) Alertar sobre la necessitat de monitorització de determinats paràmetres (per exemple, funció renal), de revisió de la durada del tractament (en cas de prescripció continuada de medicaments destinats a ús a curt termini o períodes limitats i que continuen prescrivint-se) o possibilitat d'ús alternatiu de medicaments d'elecció.
 - d) Millorar el cost-eficàcia de la prescripció, identificant on es podrien fer canvis per garantir aquesta bona relació.

- Tipus 2: Revisió de les prescripcions i problemes de salut. Té per objectiu identificar i resoldre possibles errors de prescripció, així com potencials problemes d'adequació d'ús del medicament a les seves indicacions i condicions d'ús. La diferència amb l'anterior recau sobre la valoració de l'adequació terapèutica, per la qual cosa es recomana la inclusió de tots els medicaments que realment pren el pacient (no només els que apareixen en el sistema informàtic de prescripció), per al que és interessant la trobada amb el mateix.

- Tipus 3: Revisió clínica de la medicació. És el tipus de revisió més complexa. Este s'inicia amb una entrevista clínica específica en el pacient en la qual el pacient aporta tots els medicaments que consumeix. Té per objectiu, un cop

actualitzada la història clínica amb les dades de l'entrevista clínica, els descrits en els tipus 1 i 2 (detectar possibles errors en la prescripció i potencials problemes d'adequació de l'ús de la medicament a les seves indicacions i condicions d'ús), però en aquest cas, referits a tots els medicaments que pren el pacient. L'entrevista amb el pacient o el seu cuidador principal a més, permet la detecció de problemes d'adherència i de conciliació.

El tipus 3 de revisió de la medicació és, sense dubte, el recomanat per millorar la qualitat i la seguretat de la farmacoteràpia centrada en la persona.

3.3.2.2. Adequació: concepte i característiques

L'adequació és un terme general que comprèn un ampli àmbit de característiques i comportaments relacionats amb la qualitat de la prescripció. Una prescripció es considera adequada quan hi ha una evidència clara que dona suport al seu ús, a més és ben tolerada i presenta un perfil de cost-efectivitat favorable.

Es parla de prescripció inapropiada o inadequada també quan la utilització del medicament no es adequada amb una freqüència o major durada de la indicada, quan existeix un elevat risc de interacció entre medicaments o medicament-malaltia, o en cas de duplictat terapèutica (102). La no utilització de fàrmacs beneficiosos que sí que estan clínicament indicats, però que sovint no es prescriuen en pacients majors per diferents raons implicaria una prescripció inadequada. De fet, per considerar l'adequació dels tractaments a les condicions clíniques dels pacients, en els pacients d'edat avançada s'han de considerar criteris com el pronòstic, l'esperança de vida i l'estat funcional per promoure la utilització de tractaments amb millor relació benefici risc.

Pel que fa a la valoració de l'adequació dels tractaments farmacològics tradicionalment han existit dos grans enfocaments basats en mètodes implícits

fonamentats sobre el judici clínic, i mètodes explícits basats en criteris objectius. No hi ha un sistema d'avaluació ideal, tots dos presenten una sèrie d'avantatges, utilitats, limitacions i desavantatges. Així, un enfocament que inclogui els dos tipus de mètodes per valorar l'adequació de la farmacoteràpia del pacient oferiria una avaluació més completa en termes de qualitat i seguretat (103,104).

3.3.2.2.1. Mètodes implícits de revisió

Avaluen el pla farmacoterapèutic en si mateix i tenen en consideració totes les característiques individuals del pacient. Amb aquestes mesures es pretén que els medicaments estiguin correctament prescrits i responguin a unes indicacions definides. Exemples d'aquestes mesures seria el qüestionari l'índex de adequació dels medicaments o *Medication Appropriateness Index* (MAI) (105) i el qüestionari de Hamdy (106). Ideat inicialment per Hanlon et al (105), el MAI ha estat traduït a diverses llengües, ha sigut utilitzat en nombrosos països i nivells d'atenció sanitària. Per estandarditzar la mesura i disminuir la variabilitat entre observadors, els autors van dissenyar un manual de l'usuari que reconeixen les definicions operacionals, instruccions explícites i exemples sobre com avaluar cada medicament de forma individual i en relació amb altres medicaments prescrits o condicions clíniques establertes.

El mètode MAI ha demostrat en estudis ser un mètode fiable, amb una adequada concordança intra i interobservador (107). A més, el MAI s'ha correlacionat amb l'aparició de resultats clínics adversos que deriven en hospitalitzacions i visites a urgències per problemes relacionats amb els medicaments (108), i també ha demostrat tenir validesa de criteri, al convergir amb escales el risc d'efectes adversos relacionats amb la medicació (109). El MAI consta de 10 ítems que es poden valorar com inapropiat (C) o com apropiat (A). Els valorats com apropiats es puntuen amb zero punts, els criteris valorats com inapropiats, es puntuen amb un valor del 1 al 3 segons els pesos acords amb la metodologia. Així, la suma dels deu ítems genera una puntuació ponderada per cada medicament, que pot resultar de

entre 0 i 18 punts, de manera que a major puntuació menor adequació terapèutica (110). A l'Annex 1 es troba el qüestionari MAI adaptat al castellà.

3.3.2.2.2. Mètodes explícits de revisió

Els mètodes explícites o basades en criteris estandarditzats, tracten de mesurar l'adequació de la prescripció en base a criteris predefinits basats en dades procedents de l'evidència científica i de consensos. Exemples de criteris explícits serien els criteris *Assessing care of vulnerable elders* o ACOVE (111), els criteris de *Beers et al* (10,112,113), *Criteria to Assess Appropriate Medication Use among Elderly Complex Patients* (CRIME) (114), *Improved Prescribing in the Elderly Tool* (IPET) canadenc (115), *Norwegian General Practice criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions* (NORGE) (116) i els criteris *Screening Tool of Older Person's Prescriptions and Screening Tool of Older Person's Prescriptions*, coneguts com criteris STOPP/START (6,7,117).

A l'àmbit de l'estudi, per aplicabilitat, es van seleccionar els criteris STOPP/START, ja que han estat validats a diferents països europeus en el marc del pacient crònic complex, i n'hi ha experiència d'aplicació a diferents àmbits al nostre al nostre entorn proper. Els criteris de Beers, més utilitzats als Estats Units s'han vist limitats per la seva aplicació a Europa, tot i que s'han realitzat successives adaptacions a l'entorn europeu i espanyol (11). De fet, un estudi realitzat a Espanya va comparar la detecció de medicaments inapropiats, amb tots dos criteris, descrivint una detecció de medicaments inapropiats del 25% amb els criteris de *Beers* i un 48% amb els STOPP/START (118,119).

3.3.2.3. Conciliació: concepte i característiques

La conciliació de la medicació és un procés formal i protocol·litzat que consisteix en comparar sistemàticament la medicació habitual del pacient amb la medicació

prescrita després d'una transició assistencial o desplaçament dins del mateix àmbit assistencial, amb l'objectiu d'analitzar i resoldre les discrepàncies detectades, documentar els canvis i comunicar-los. Es refereix, en essència, a comparar la medicació que realment pren el pacient amb la del pla farmacoterapèutic vigent en el moment de la revisió de la medicació (101,120).

Una discrepància és una diferència entre els medicaments que pren el pacient de forma habitual i els medicaments prescrits al pla farmacoterapèutic vigent, el qual no constitueix necessàriament un error. De fet, la major part de les discrepàncies es deuen a l'inici de la medicació o als canvis del tractament crònic produïts pel nou estat clínic del pacient o bé per la realització d'exploracions i/o intervencions amb les que pugui interferir la medicació habitual. Així, les discrepàncies poden ser (121):

- Justificades: es pot explicar per la situació clínica del pacient o es justifica quan es consulta al metge.
- Errors de conciliació: no es pot explicar per la situació clínica del pacient, no està justificada en el curs clínic o el informe mèdic i s'accepta com a error pel metge prescriptor després de sol·licitar l'aclariment.

La conciliació s'ha de realitzar especialment en els moments en què el tractament del pacient pot ser modificat per canvis a la medicació, sigui per afegir un nou fàrmac, o per suspensió o modificació de la posologia d'alguns medicaments concrets (121). Els factors que més contribueixen als errors de conciliació són la pluripatologia i la polimediació, la falta de registres únics de salut, i derivades de les transicions assistencials, la situació a l'ingrés hospitalari (moltes vegades requereixen una atenció urgent), la necessitat d'adaptació de la prescripció a la guia farmacoterapèutica del hospital i les característiques de l'estància hospitalària.

3.3.2.4. Adherència: concepte i característiques

A l'any 2003, l'Organització Mundial de la Salut (OMS) (123) va definir l'adherència terapèutica com el grau en que la conducta d'un pacient, en relació amb la presa de la medicació, el seguiment d'una dieta o la modificació d'hàbits de vida, es correspon amb les recomanacions acordades amb el professional sanitari. Es tracta d'un procés dinàmic del qual el pacient és part fonamental i activa. Als països desenvolupats, les taxes d'adherència als tractaments en malalties cròniques es situen al voltant del 50%. Aquesta xifra és considerablement menor als països en vies de desenvolupament, segons l'informe de l'OMS, que qualifica la manca d'adherència com un problema mundial de gran magnitud. De fet, en aquest informe, la manca d'adherència s'ha relacionat amb un pitjor control de la malaltia, una reducció de la qualitat i esperança de vida, així com un augment de la despesa sanitària.

Hi ha diversos factors que poden desembocar en un problema d'adherència, i la majoria estan estretament relacionats, alguns factors són modificables o prevenibles i d'altres no són modificables(123–125).

- Factors relacionats amb el pacient: l'edat, l'entorn cultural i social del pacient, el nivell d'educació, condicionen el resultat del tractament. La depressió o l'existència de trastorns cognitius també són les raons principals per a l'incompliment. Finalment, és important destacar l'especial rellevància en aspectes com la seguretat o la simplificació dels règims terapèutics. Cal especialment considerar la capacitat del pacient i el seu entorn per entendre i complir un pla farmacoterapèutic i de cures. A l'estudi *Discharge* (131) realitzat a l'alta hospitalària de pacients ingressats per pneumònia, insuficiència cardíaca o síndrome coronària aguda, fins al 71% dels pacients, consultats una setmana després de l'alta no havien entès algun dels canvis que s'havien introduït al seu tractament durant l'hospitalització. La probabilitat de mal interpretar el tractament era major quan els canvis no estaven relacionats amb el seu diagnòstic principal. La capacitat dels pacients per manegar la

medicació es relaciona també amb el nivell d'alfabetització, principalment en la capacitat del pacient per a identificar els medicaments (126).

- Factors relacionats amb els medicaments:

- Efectes adversos als medicaments (EAM): la interrupció del tractament degut a l'aparició d'efectes adversos és una de les causes de manca d'adherència més habitual. Els EAM poden ser la causa d'incompliment però també poden ser la conseqüència de la manca de seguiment de les recomanacions sobre les pautes de dosificació establertes.
- Característiques del principi actiu: farmacodinàmica, farmacocinètica, forma farmacèutica i característiques organolèptiques. És freqüent que el pacient abandoni el tractament si no observa un resultat beneficiós derivat de la seva utilització.

- Complexitat del règim terapèutic: és un factor important que condueix a l'incompliment i que incrementa la probabilitat d'error en la presa de la medicació. Per això, la simplificació del tractament augmenta l'adherència del pacient a la teràpia i així la probabilitat de resultats positius.

Es coneix com a sobrecàrrega de tractament o *treatment burden* tot el que el pacient fa cada dia per tenir cura de la seva salut: esforç de temps i recursos dedicats a presa de medicació, visites, exploracions, analítiques, consells dietètics, canvis d'estil de vida, etc. En els pacients crònics complexos, la sobrecàrrega del tractament pot ser molt elevada, afectant directament l'adherència, la seva qualitat de vida i els resultats en salut (127,128). De fet, la sobrecàrrega de tractament no es relaciona només amb el nombre de medicaments (52,129), sinó també amb la complexitat intrínseca. La complexitat del règim de medicació pot avaluar-se mitjançant l'anomenat Índex de complexitat del règim terapèutic (ICT) o *Medication Regimen Complexity Index (MRCI)* (130,131) que incorpora per al seu càlcul el nombre

de medicaments, però també la freqüència d'administració i la dosi, la forma farmacèutica, així com les instruccions especials d'administració. Com més complex és un règim de tractament, més probable és la manca d'adherència i per tant d'efectivitat, més alt és el risc d'esdeveniments adversos o el risc d'error al prendre el tractament, amb un impacte directe sobre la qualitat de vida tenint en compte l'estrès que suposa la sobrecàrrega de tractament afegida sobre el cuidador o el propi pacient (46, 113,114, 115). El grup de treball GRADE (*Working Group for Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) (133) aconsella l'avaluació de la complexitat del règim terapèutic alhora d'avaluar les recomanacions a implantar a la pràctica clínica (134), especialment en pacients crònics complexos. A l'Annex 2 es troba el mètode de càlcul per estimar aquest índex.

- Cost: l'augment del copagament dels medicaments finançats públicament, origina un increment de la despesa en medicaments per al pacient i, per tant, pot constituir una barrera per al compliment del règim terapèutic.
- Factors relacionades amb la malaltia: En general, les malalties cròniques com la diabetis o la hipertensió arterial són les que presenten majors índexs d'incompliment respecte a les malalties agudes.
- Factors relacionats amb l'entorn o professional sanitari: la manca de temps en la comunicació professional i pacient, juntament amb possibles dificultats en la comunicació entre tots dos, constitueix un motiu per abandonar el règim terapèutic. En malalties cròniques, cal monitoritzar periòdicament el pacient per garantir l'èxit del tractament.

Els factors més destacables i potencialment prevenibles en el context de la revisió de la medicació per a la optimització farmacoterapèutica són: la complexitat terapèutica, experiència d'efectes adversos relacionats amb la medicació o

coneixement inadequat i/o creences del pacient sobre la seva farmacoteràpia o les malalties en tractament (124).

Es disposa de diferents mètodes per a la determinació de l'adherència en pacients majors, encara que no existeix un estàndard de pràctica. La determinació de l'adherència al tractament es pot realitzar per mètodes directes com la determinació de la concentració del fàrmac o el seu metabòlit o un biomarcador en una mostra biològica o la teràpia directament observada; o bé per mètodes indirectes com l'aplicació de qüestionaris basats a l'entrevista clínica, recompte de medicació sobrant, dispositius electrònics o l'anàlisi dels registres de dispensació (135).

Entre els diferents mètodes disponibles destaquen els qüestionaris, per la seva major aplicabilitat i eficiència respecte a altres mètodes. Així mateix, els qüestionaris representen el mètode de mesura de l'adherència més freqüentment descrit en els estudis realitzats en pacients polimedicats (135,136). Existeixen diferents qüestionaris validats per al cribatge i la identificació de manc d'adherència. Un dels qüestionaris més coneguts i utilitzats tant a la pràctica clínica com en investigació és el qüestionari de Morisky-Green (137). A la literatura, aquest test també s'anomena *Medication Adherence Questionnaire* (MAQ) o 4-item *Morisky Medication Adherence Scale* (MMAS-4). Ha estat validat en una gran varietat de patologies cròniques i poblacions com: hipertensió, diabetis, dislipèmia, malaltia de Parkinson, malaltia cardiovascular i en pacients grans amb patologies cròniques(138). La versió espanyola va ser validada per Val Jiménez et al(139) en una cohort de pacients hipertensos. Aquest qüestionari consisteix a fer al pacient quatre preguntes de resposta dicotòmica, sí o no, sobre les seves actituds davant la medicació de manera barrejada durant l'entrevista clínica. Es considera que el pacient és adherent al tractament si respon correctament les quatre preguntes, és a dir, No/Si/No/No, en cas contrari, s'identificaria com pacient no adherent. A la

Figura 3.13 es troba el registre, i resta de preguntes relacionades amb l'adherència terapèutica.

6. Dades bàsiques de REVISIÓ TIPUS II de la medicació (valoració de l'adherència).

6.1. MÈTODE de revisió:

amb el malalt amb el cuidador amb revisió física dels medicaments

6.2. AVALUACIÓ de l'adherència

Test de Morinsky-Green

a) S'oblida alguna vegada de prendre els medicaments per tractar la seva malaltia (especificar)? SI No

b) Pren els medicaments a les hores que li han indicat? SI No

c) Quan es troba bé, deixa de prendre alguna vegada la medicació? SI No

d) Si alguna vegada la medicació li senta malament, deixa de prendre-la? SI No

Si alguna de les respostes són (SI,NO,SI,SI, el pacient es considera inadherent).

Pacient inadherent

Es detecta manca d'adherència específica a algun medicament en particular?

SI No

Si és així, a quin/s medicament/s:

.....

Motiu manca adherència:

Voluntària (no vol)

Involuntària (no pot)

6.3. PERCEPCIÓ DE LA UTILITAT dels medicaments per al pacient/cuidador:

Hi ha algun/s medicament/s que el pacient/cuidador percebi com a molt important o al contrari? En cas afirmatiu especificar:

.....

.....

Figura 3.13. Test de Morisky-green per valoració de l'adherència terapèutica (139).

És important conèixer l'adherència terapèutica, doncs està directament relacionada amb l'efectivitat del tractament. Per assolir l'objectiu terapèutic pel que s'indica un tractament, l'adherència o compliment terapèutic hauria de ser perfecta i de forma mantinguda en el temps. S'ha estimat que l'adherència en els tractaments crònics és

baixa. De fet, l'OMS la situa al voltant del 50% (123), i altres estudis indiquen que la prevalença de la no adherència varia entre el 25 i el 50% (140). Al nostre entorn més proper, en un estudi transversal realitzat el 2013 en 723 pacients en tractament crònic a Espanya (141), l'11 % dels pacients va referir tenir dificultats amb la medicació i només el 56% es va considerar adherent segons el test de Morisky-Green. En un altre estudi realitzat amb pacients espanyols polimedicats amb més de vuit medicaments, majoritàriament majors de 65 anys, els pacients identificats com adherents va ser del 51,7% segons el test de Morisky-Green(142).

Quant a les intervencions per millorar l'adherència, en el marc del projecte "*Estrategias para mejorar la adherencia del paciente pluripatológico*" (EdeMAPP) publicat per González-Bueno J et al (136), el grup de Farmàcia i Cronicitat de Sevilla, es van valorar per un panell d'experts les intervencions publicades amb l'objectiu de incrementar l'adherència. En aquest sentit, es va concloure que una estratègia òptima per la millora de l'adherència terapèutica hauria d'incloure les següents accions (136,143):

- Estratègies de reducció de la complexitat farmacoterapèutica mitjançant accions de simplificació posològica i/o desprescripció.
- Ús de sistemes personalitzats de dosificació.
- Estratègies de potenciació de la comunicació entre el professional sanitari i el pacient.
- Intervencions educatives als pacients i/o cuidadors principals sobre la seva malaltia principal, rellevància del tractament i de la seva adherència.

En línia amb les intervencions proposades per aquest grup, Demonceau et al (144), en el marc del projecte *Ascertaining Barriers for Compliance* (ABC), categoritza el tipus de intervencions de forma semblant. De fet, classificar les intervencions orientades a millorar l'adherència és complex a l'igual que els motius de la manca d'adherència, a

causa de que són molt heterogènies i moltes vegades es barregen uns aspectes amb altres. La dificultat radica també en la heterogeneïtat dels estudis publicats relacionats amb aquest tema. Molts estudis inclouen intervencions complexes i no analitzen l'efecte de cadascun dels components de les intervencions per separat, de manera que deixen oberta la pregunta de si tots els elements utilitzats són necessaris. L'any 2014 es va publicar una actualització de la revisió de la Cochrane de les intervencions per millorar l'adherència al tractament (145). Els estudis inclosos havien de mesurar l'adherència i els resultats clínics, amb un seguiment en finalitzar l'estudi de com a mínim, el 80% dels pacients inclosos, i per als tractaments a llarg termini, amb un mínim de sis mesos de seguiment. Els estudis van ser heterogenis pel que fa a les característiques dels pacients inclosos, patologies, tractaments, intervencions realitzades, mesures de l'adherència utilitzades i variables clíniques, i molts presentaven un risc elevat de biaix. A causa d'aquestes diferències van considerar que no es podien comparar els resultats mitjançant una anàlisi estadística per arribar a una conclusió general. Del total de 182 estudis, 17 van presentar un baix risc de biaix. Els estudis amb un baix risc de biaix generalment van incloure intervencions complexes, amb múltiples components, intentant superar les barreres per a una correcta adherència mitjançant suport adaptat per part de professionals sanitaris com a farmacèutics, que van proporcionar educació de forma intensiva, *counselling* (inclouent entrevista motivacional o teràpia cognitiva-conductual) o suport en el tractament (o tots dos) i en alguns casos suport addicional per part de la família o per part de parells. Només cinc d'aquests estudis van referir millores tant a l'adherència com als resultats clínics. Només a tres estudis es va millorar l'adherència, un va millorar només les variables clíniques i vuit no van millorar ni l'adherència ni les variables clíniques. Les conclusions dels autors són que els resultats de les intervencions són inconsistents i que només una minoria dels estudis amb un risc baix de biaix és capaç de millorar tant l'adherència com les variables clíniques. Les intervencions comuns a totes les revisions (136,143, 144) consisteixen en:

- Intervencions basades en la simplificació del tractament: una de les intervencions més universals plantejada als estudis són les estratègies dirigides a la reducció de la complexitat farmacoterapèutica mitjançant accions de simplificació. Per això, caldria una avaluació multidimensional de l'adherència del pacient per detectar barreres de no adherència que permetin individualitzar les intervencions posteriors. A mesura que s'incrementa la complexitat del tractament (46, 113, 114, 115, 133, 134), cal suposar que disminueixi l'adherència o, almenys, que augmenti la dificultat per prendre correctament el tractament. L'estratègia de simplificació terapèutic té l'avantatge que és una estratègia fàcil d'aplicar i molt útil en pacients polimedicats. D'altra banda, hi ha les estratègies tècniques, que consisteixen en la simplificació del règim mitjançant canvis en la dosi o en la disminució de la freqüència de la presa, fórmules d'alliberament perllongat o combinació de diferents fàrmacs a la mateixa formulació. En la revisió sistemàtica realitzada per *Saini et al* (146) es conclou que la disminució de la freqüència de dosificació en pacients amb malalties cròniques millora l'adherència, a la majoria dels estudis, entre un 13 i un 26 %. Els pacients són més adherents a pautes d'una vegada al dia en comparació amb pautes cada dues o tres vegades al dia.
- Individualitzar la intervenció en funció dels motius de no adherència del pacient (147,148). És lògic pensar que, si l'adherència és multifactorial, una única estratègia no serà efectiva a tots els grups de pacients. Abans de dissenyar una intervenció específica és molt important caracteritzar la naturalesa de la manca d'adherència. En seleccionar una estratègia d'intervenció és essencial tenir en compte el context sociocultural, la factibilitat i l'organització del sistema sanitari de la població estudiada.

En les intervencions que es proposen per millorar l'adherència, el paper del farmacèutic en l'educació i l'assessorament dels pacients, així com en la participació en la simplificació del pla farmacoterapèutic integrat als equips multidisciplinaris a

diferents estudis han mostrat millores de l'adherència en pacients en diferents àmbits d'atenció i grup de pacients (143,147,149,150).

De fet, es pot concloure que és difícil mesurar l'adherència real al tractament, , per una banda,, i que els resultats dels estudis amb intervencions per millorar l'adherència són modestos i més difícilment es tradueixen en resultats clínics objectivables. De fet, no es pot recomanar una única estratègia, però sembla que les intervencions que utilitzen una combinació d'estratègies mostren més repercussió en la millora de l'adherència. L'aproximació més efectiva estaria basada en l'estratificació del pacient i desenvolupar una intervenció individualitzada tenint en compte els factors que han influït en la manca d'adherència. Per tant, es fa necessari conèixer les preferències, actituds, creences i les capacitats del pacient relacionades amb el pla farmacoterapèutic per optimitzar i individualitzar les intervencions dirigides a millorar l'adherència terapèutica.

3.3.2.5. Avaluació del risc d'esdeveniment advers a la medicació

Per a l'avaluació del risc d'esdeveniments adversos relacionats amb la medicació (EAMs) de forma individualitzada, existeixen diverses escales que mesuren el risc de patir esdeveniments adversos de medicació. A diferència d'altres instruments desenvolupats amb anterioritat, *el GerontoNet ADE risk score* (41,151) està elaborat a partir del seguiment prospectiu d'una població de 5.936 pacients de més de 65 anys hospitalitzats recollits a la base de dades del *Gruppo Italiano di Farmacoepidemiologia nell'Anziano (GIFA)*, i el seu valor predictiu ha estat validat en una mostra de 483 pacients en 4 centres europeus de la xarxa GerontoNet (152). Les variables identificades com a predictors de risc d'EAM són:

Taula 3.1. Factors de risc de EAM (152).

Factor de risc d'EAM*	Odds Ratio	IC95%	Punts
Nombre de medicaments			
≥ 8 fàrmacs	4,07	2,93-5,65	4
5-7 fàrmacs	1,90	1,35-2,68	2
≤ 5 fàrmacs	0		0
Història d'EAM previ	2,41	1,79-3,23	2
Insuficiència cardíaca	1,79	1,39-2,30	1
Hepatopatia	1,36	1,06-1,74	1
4 o més comorbiditats	1,31	1,04-1,64	1
Insuficiència renal^a	1,21	0,96-1,51	1
^a Filtrat glomerular < 60 ml/min			
EAM: efecte advers relacionat amb la medicació			

Una puntuació igual o superior a 3 en l'escala té una sensibilitat del 68% i una especificitat del 65% en la identificació de pacients amb risc de patir un EAM. La variable que amb diferència es relaciona amb més força amb el risc d'EAM és la polimediació amb 8 o més medicaments prescrits que quadruplica el risc en relació als pacients amb 5 fàrmacs o menys.

D'altres factors que depenen del pacient i que s'han relacionat amb el risc d'EAM són viure sol, la presència de deteriorament cognitiu o problemes psicològics i addiccions (41).

3.3.3. Pla terapèutic centrat en la persona

El pla terapèutic centrat en la persona cal plantejar-lo assegurant les intervencions d'optimització farmacoterapèutica amb una aproximació multidisciplinària i tenint en compte les preferències del pacient (4,153).

El repte de l'adequació de la prescripció en el PCC, és un element clau dels programes d'atenció als pacients crònics, i implica la personalització del pla de cura a les característiques del pacient, els seus valors i preferències, amb l'objectiu del que aquest pugui participar-hi en el seu disseny. Això implica una visió global de totes les

dimensions de la persona i un procés compartit de la presa de decisions. En línia amb aquestes recomanacions, un grup d'investigadors espanyols va desenvolupar el "Modelo de Prescripción Centrado en la Persona" (PCP)(93), un model de revisió de la medicació que permet adequar la farmacoteràpia dels pacients amb elevada complexitat clínica. Aquest model proposa un enfocament multidimensional on és necessari tenir en compte multitud de factors clínics, com les diferents condicions cròniques (incloent-hi dades relatives a la seva gravetat així com també al seu comportament dinàmic/progressió), la presència de símptomes de difícil control o el grau de discapacitat que d'ell pugui derivar; però també variables contextuais (socioeconòmiques, ambientals i culturals), i un enfocament multidisciplinari ja que per afrontar la complexitat d'aquests pacients els models estandarditzats no són efectius, pel que cada cop més els estudis es posicionen a favor de la integració de múltiples professionals en els equips assistencials (48,49).

En aquest sentit, en el procés de l'adequació de la prescripció des de l'enfocament multidisciplinari, el farmacèutic clínic (52,96,97,154) és una peça clau i vàlida de l'engranatge terapèutic. La complementarietat i la coordinació entre els diferents professionals sanitaris que integren l'equip és fonamental per assolir els objectius proposats. L'objectiu principal de l'atenció farmacèutica és el de garantir una farmacoteràpia efectiva i segura per a cada pacient, i adequada a les seves necessitats i expectatives. De fet, els farmacèutics integrats en equips multidisciplinaris poden fer contribucions a la presa de decisions importants i han demostrat millores de l'adequació de la prescripció i la seguretat del pacient per racionalitzar la farmacoteràpia i reduir els errors de medicació, els medicaments potencialment inapropiats i els problemes relacionats amb la medicació (93,95,155). De fet, malgrat que s'han estudiat diferents tipus de models d'intervencions per optimitzar el règim farmacoterapèutic en el pacients grans, com ara revisions de medicaments realitzades per farmacèutics, intervencions educatives poblacionals o a diferents professionals, disseny de sistemes informatitzats de suport a la decisió a la prescripció, avaluacions geriàtriques integrals, etc., cap d'aquestes intervencions per si soles han tingut un

impacte positiu en resultats relacionats amb la salut en pacients grans complexos. Només quan aquestes intervencions s'han combinat i utilitzat en el context d'un equip multidisciplinari, s'han documentat resultats positius (156–158). Aquesta aportació destaca la importància de comptar amb equips multidisciplinaris per aconseguir els millors resultats en aquests tipus de pacients mitjançant l'optimització de la farmacoteràpia.

No obstant això, els serveis de farmàcia clínica orientats al pacient estan poc desenvolupats en gran part d'Europa (154). Així, les diferents societats científiques tant de l'àmbit de la farmàcia clínica com de geriatria (159,160) consideren que els pacients d'edat avançada són els que més es beneficiaran de l'expansió dels serveis de farmàcia clínica que inclouen programes de qualitat i seguretat dels medicaments.

L'abordatge pràctic de la revisió del pla terapèutic i establir un pla de prescripció centrada en la persona, requereix la integració de la informació des dels principis bàsics de la valoració multidimensional de la valoració geriàtrica, fins als nous instruments d'adequació de la prescripció, que fan necessària la sinergia de habilitats i coneixements de diferents professionals i també tenir en compte les preferències del pacient. Cal un enfocament individualitzat de cada pacient, tot i que es disposa d'eines que ens poden ajudar a millorar la qualitat i la seguretat de la farmacoteràpia que reben els pacients. *Espauella-Panicot et al* (93) proposen un abordatge multidimensional i multidisciplinari, individualitzat i centrat en el pacient en 4 etapes (Figura 3.4):

- 1) Valoració centrada en el pacient: la pràctica d'una valoració geriàtrica integral permet conèixer l'estadi i el grau d'evolució de la seva situació clínica, qualitat de vida, estats funcional i cognitiu, i esperança de vida. A partir d'aquesta valoració exhaustiva s'estableix l'objectiu terapèutic principal de cada pacient, ja sigui prolongació de supervivència, manteniment de la funcionalitat o bé de

control simptomàtic. Els objectius s'han d'establir a través d'un treball cooperatiu entre els professionals i el pacient.

- 2) Valoració centrada en el diagnòstic: s'identifiquen els problemes de salut i els fàrmacs prescrits per a cada situació. En aquesta etapa és imprescindible aconseguir coherència entre els objectius de la prescripció i l'objectiu terapèutic del pacient acordat a l'etapa prèvia i suposa una oportunitat per a l'aplicació d'estratègies de desprescripció o modificació que condueixin a una disminució de la complexitat farmacoterapèutica facilitant en última instància l'adherència.
- 3) Valoració centrada en els medicaments: en funció de la valoració i objectiu terapèutic determinats a la primera etapa, es pondera la indicació del fàrmac i els riscos associats, efectes adversos, interaccions entre medicaments, contraindicats en pacients fràgils o ancians, ajustaments de dosis per edat, funció renal i/o hepàtica.
- 4) Proposta del pla terapèutic consensuat: última etapa del procés, en què es proposa i consensua amb el pacient i/o cuidadors un pla terapèutic individualitzat, considerant cadascuna de les etapes prèvies. Aquesta etapa contempla alhora l'ús d'estratègies que assegurin l'adherència terapèutica.

J. Espauella-Panicot et al. / Rev Esp Geriatr Gerontol. 2017;52(5):278-281



Figura 3.14. Model de prescripció centrada en la persona (93).

L'aplicació d'aquest model de prescripció centrada en la persona, requereix la creació d'equips multidisciplinaris (161), constituint la base d'actuacions futures que hauria de ser aplicable en qualsevol dels entorns assistencials de la nostra xarxa assistencial (93).

3.4. Estratègies dirigides al pacient crònic complex

Amb tot el que hem comentat anteriorment, el PCC es converteix en prioritari en els esforços per modificar els models actuals d'atenció tenint en compte la situació de d'envelliment actual de la població (24,27). De fet, fa anys que les polítiques sanitàries actuals al nostre estat s'orienten cap a la prioritització de les estratègies a pacients crònics complexos. Així, es va crear el Procés Assistencial Integral (PAI) d'atenció al PCC al 2002 (162), amb una segona edició el 2007 (163), al qual van seguir el 2009 els estàndards i les recomanacions per a l'atenció als PCC redactats pel Ministeri de Sanitat i Política Social (164), on, per primera vegada, apareixia l'aspecte farmacològic com a part fonamental de l'atenció sanitària esmentada.

A l'any 2012 amb la publicació de l'Estratègia per a l'Abordatge de la Cronicitat al Sistema Nacional de Salut (165) es pretenia facilitar el canvi de l'enfocament centrat en la malaltia a orientar-se cap a les persones, posant el focus de l'atenció de les necessitats de la població en conjunt i de cada individu en particular, garantint la continuïtat en les cures i afavorir la seva autonomia personal, de forma adequada i eficient. A nivell del pla nacional, van establir-se 6 línies estratègiques per a l'abordatge de la cronicitat: 1) la promoció de la salut, 2) la prevenció de les condicions de salut i limitacions a l'activitat de caràcter crònic, 3) la continuïtat assistencial, 4) la reorientació de l'atenció sanitària, 5) l'equitat en salut i igualtat de tracte i 6) la investigació i innovació en atenció sanitària. Un dels objectius de l'estratègia de reorientació de l'atenció sanitària va ser optimitzar la teràpia farmacològica als pacients amb tractaments crònics, amb especial atenció als pacients polimedicats. Les recomanacions definides relacionades amb l'objectiu de optimitzar la farmacoteràpia s'especifiquen a continuació en la Taula 3.2.

L'estratègia per l'Abordatge de la Cronicitat al Sistema Nacional de Salut, aplicada al nostre entorn, va donar com resultat el programa d'Atenció i prevenció a la Cronicitat en el marc del Pla de Salut de la Generalitat de Catalunya 2011-2015 i posteriorment el Pla de Salut 2016-2020 (3,39), on es feia referència a la necessitat d'identificar al PCC per facilitar una atenció proactiva, resolutiva, adequada, eficient i satisfactòria de les necessitats centrades en la persona.

Taula 3.2. Recomanacions per optimitzar la farmacoteràpia en pacients polimedcats (165).

Principals recomanacions
1. Establir una política de prescripció de medicaments amb objectius comuns entre els diferents nivells d'atenció sanitària.
2. Garantir la presa de decisions dels professionals sobre terapèutica farmacològica basada en l'evidència científica i la individualització dels tractaments d'acord amb les característiques de cada pacient.
3. Garantir la conciliació de la medicació a totes les transicions assistencials entre nivells i/o professionals sanitaris.
4. Potenciar la comunicació dels professionals de Farmàcia Hospitalària amb els equips d'Atenció Primària i amb els professionals de les residències de gent gran, per a la conciliació i la resolució d'incidències relacionades amb la medicació, definint canals o vies ràpides de comunicació permanent.
5. Garantir la revisió sistemàtica de la medicació per prevenir i detectar problemes relacionats amb medicaments, així com la millora de l'adherència als tractaments.
6. Estendre les actuacions d'ús racional del medicament a pacients i persones cuidadores i desenvolupar estratègies que potenciïn la presa de decisions compartida i l'autogestió de la medicació.
7. Promoure la informació i la participació dels pacients i persones cuidadores per prevenir possibles efectes adversos relacionats amb la medicació i les conseqüències derivades de la manca d'isoaparença dels envasos d'un mateix principi actiu.

L'atenció a aquest grup de pacients, destacava la necessitat d'un canvi del model assistencial, dels plantejaments organitzatius, de la gestió clínica, de la implicació dels professionals i dels mateixos malalts i persones cuidadores. Dins dels punts claus del programa d'atenció al pacient crònic complex (166), destaca les línies estratègiques entorn al pla terapèutic centrat en la persona, que es va especificar la necessitat de:

- a) un pla terapèutic individualitzat d'atenció (PTIA), dissenyat a partir de la valoració multidisciplinària i dels plans individuals fets pels diferents professionals. Aquest PTIA havia d'incloure la definició dels objectius comuns d'atenció consensuats amb el malalt i la seva família o persona cuidadora, d'acord amb les actuacions que cal

desenvolupar en el camp terapèutic i de prevenció, i ha d'actuar davant dels problemes de salut més habituals.

- b) pla terapèutic revisat i conciliat: destacant la rellevància la revisió de la medicació i la millora del compliment del tractament, tot promovent una disminució dels errors en la presa dels medicaments. També destacant la conciliació, especialment en el trànsit del pacient pel sistema i després d'una alta hospitalària.

Coincidint i com a resultat de les indicacions especificades al pla nacional i amb els programes d'atenció a la cronicitat que anaven sortint les diferents autonomies, la *Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria* (SEFH), a l'igual que altres societats científiques implicades en la cura dels PCCs, va obrir una línia de treball relacionada amb la millora de l'atenció als pacients crònics per part del farmacèutic especialista en farmàcia hospitalària. Es va definir el Pla Estratègic de la SEFH sobre Atenció Farmacèutica al Pacient Crònic (167), amb 6 eixos estratègics que implicaven des de la formació dels professionals i la seva col·laboració amb altres equips, fins a eines de recerca i comunicació: i) la capacitació i competència professional, ii) orientació centrada en el pacient: l'estratificació com eina del nou model d'atenció, iii) l'establiment d'aliances dels farmacèutics especialistes en farmàcia hospitalària amb altres professionals i amb els pacients, iv) eines i informació, v) investigació i innovació, vi) posicionament i comunicació.

Davant el repte d'implantar un programa de revisió de la medicació en PCC en el nostre entorn, a l'any 2012 un equip de farmacèutics, geriatres, metges i infermers de família i especialistes del CST vàrem abordar la redacció d'una "Guia CST per la revisió de la medicació i *deprescribing* en els PCC" (GRMPCC).

En aquest sentit, la "Guia per la revisió de la medicació en el pacient crònic complex" (GRMPCC) es va dissenyar com una eina per estandarditzar la revisió de la medicació en pacients crònics complexos polimedicats en situacions d'estabilització clínica. Inclou com part fonamentals l'avaluació multidimensional dels pacients i la valoració

geriàtrica integral, juntament amb les preferències i capacitat per al compliment terapèutic de cada pacient, tenint en compte de forma individualitzada els criteris d'adequació del pla terapèutic i la prioritització dels objectius clínics. L'objectiu per definir una guia de l'equip era disposar d'un instrument pràctic per guiar la presa de decisions d'una forma raonada i prudent en un entorn de considerable incertesa, però on la necessitat de prendre decisions resultava ineludible. El treball d'investigació realitzat en aquesta Tesi Doctoral constitueix la validació de la utilitat de la guia en la pràctica clínica.

4. MATERIAL I MÈTODE.

4.1. Aspectes ètics

Aquest estudi es va realitzar seguint els principis establerts a la versió 10/2013 dels principis ètics de la Declaració de Hèlsinki per a investigacions mèdiques en éssers humans i la legislació espanyola vigent a mesura que a *Ley Orgánica 15/1999 de 13 de Diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal*. La realització de l'estudi es va aprovar prèviament pel Comitè d'Ètica i Investigació Clínica del Consorci Sanitari de Terrassa (vegeu Annex 3). Posteriorment, la resta de centres participants, van presentar l'estudi als seus CEIC per tal de poder realitzar l'estudi al seu àmbit amb autorització per part dels comitès dels altres dos centres participants.

Tots els pacients van rebre la informació considerada necessària sobre l'estudi en un full d'informació als pacients dissenyat específicament per aquest estudi (vegeu Annex 4 i Annex 5). Es va sol·licitar el consentiment informat per escrit dels pacients candidats a participar a l'estudi (vegeu Annex 6).

4.2. Disseny i població de l'estudi

Per avaluar l'impacte de l'aplicació a la pràctica assistencial de la metodologia de revisió de la medicació en pacients crònics complexos ambulatoris basada en la GRMPCC es va dissenyar i realitzar un estudi d'intervenció quasiexperimental, multicèntric, longitudinal i ambispectiu. L'estudi es va realitzar en el període comprés entre novembre de 2013 i desembre de 2016.

4.2.1. Criteris de selecció de pacients

i. Criteris d'inclusió:

- Pacients identificats com PCC pel seu equip d'atenció primària, convalsència o llarga estada.
- Polimediació: en el moment del reclutament els pacients havien de tenir activa una prescripció amb 8 o més medicaments de forma crònica.
- Pacients on l'equip investigador pogués assegurar la continuïtat assistencial fins a l'aplicació de totes les adaptacions del tractament identificades mitjançant la metodologia proposada (GRMPCC) i posteriorment del compliment dels períodes de seguiment, segons el protocol de l'estudi.

ii. Criteris d'exclusió:

- Pacients amb un pronòstic de vida inferior a 3 mesos.
- Pacients que pertanyessin a equips d'atenció primària d'altres organitzacions sanitàries que no participessin a l'estudi.
- Pacients inclosos en unitats funcionals específiques (unitat del pacient pluripatològic, unitat MPOC, etc.) sotmesos a programes que impliquessin que el referent d'atenció no era l'equip d'atenció primària del pacient.
- Pacients que no acceptessin participar a l'estudi.

4.2.2. Grups de pacients

Els pacients que formaren part de l'estudi s'assignaren al grup control o al grup d'intervenció. El grup control forma part de l'estudi retrospectiu i els pacients varen ser atesos de forma convencional sense aplicar la metodologia descrita en la GRMPC i sense intervenció de revisió de la medicació del farmacèutic clínic ni de la infermera de casos.

En el grup d'intervenció es va aplicar la metodologia GRMPC per part de l'equip assistencial, tal com s'especifica a continuació. Aquest grup constitueix la part de l'estudi prospectiu.

- i. Grup Control: PCC atesos de manera convencional, sense aplicació de cap guia de revisió de la medicació ni participació per part de farmacèutics clínics ni infermeres gestores de casos, tampoc es consultava preferències del pacient. Es realitzava una valoració global inicial del pla de medicació actiu i una valoració final de forma retrospectiva al cap de 12 mesos de la data de la primera assistència pel mateix metge que els equips assistencials, atesos per als mateixos dispositius l'any anterior a la creació de la GRMPCC (gener a desembre de 2013).

La selecció dels pacients es va realitzar de forma correlativa i es van incloure els pacients que complien tots els criteris per la seva inclusió i cap d'exclusió.

- ii. Grup d'intervenció: PCC atesos a l'àmbit ambulatori en les organitzacions sanitàries participants a l'estudi, amb revisió de la medicació per part d'un equip multidisciplinari segons la metodologia d'aplicació proposada en la GRMPCC en la que es considera una intervenció específica del farmacèutic clínic.

La selecció de pacients es va realitzar de forma correlativa entre els 10 equips assistencials que participaren en l'estudi si es complien tots el criteris d'inclusió i cap d'exclusió.

4.3. Àmbit d'estudi

Van participar a l'estudi tres organitzacions sanitàries:

- Consorci Sanitari de Terrassa (Terrassa, Barcelona): centre principal i promotor de l'estudi.
Centre de referència a la regió sanitària del Vallès Occidental Oest, que dona servei a una població de 207.995 ciutadans corresponents als municipis de Terrassa, Rubí, Matadepera i Castellbisbal. Com a dispositiu d'atenció al pacient ambulatori, excloent l'àmbit de Salut Mental, disposa de 7 centres d'Atenció Primària i de l'Hospital sociosanitari Sant Llàtzer (71 llits sociosanitaris i 71 llits residencials).
- Corporació Sanitària Parc Taulí (Sabadell, Barcelona).
Centre de referència a la regió sanitària del Vallès Occidental Est, que dona servei a una població de 394.206 ciutadans, corresponents a les poblacions de Sabadell, Badia del Vallès Barberà del Vallès Castellar del Vallès Cerdanyola del Vallès Polinyà Ripollet Sabadell Sant Llorenç Savall Sentmenat. Els dispositius d'atenció a pacients ambulatoris, un centre d'Atenció Primària i un centre sociosanitari, Centre Albada amb una capacitat de 155 llits.
- Parc Sanitari Pere Virgili (Barcelona), situat a la regió sanitària del Barcelonès dona servei a prop de 100.000 habitants corresponents a Barceloneta, Vila Olímpica, Lesseps i La Salut-Gràcia. Les línies sociosanitàries de l'Hospital Sòcio-Sanitari Pere Virgili es divideixen en: unitat sociosanitària convalsència (299 llits) i unitat sociosanitària llarga durada (25 llits).

Els equips assistencials que participaren en l'estudi podien atendre als pacients des de les unitats de llarga estada, residències geriàtriques i atenció primària de les àrees de influència de les organitzacions sanitàries participants a l'estudi.

4.4. Grandària de la mostra

Es va estimar la grandària de la mostra tenint en compte una optimització de la qualitat de la farmacoterapèutica amb l'aplicació GRMPCC d'un 25% entesa com totes les accions de millores derivades de la utilització de la GRMPCC en la revisió de la medicació en pacients crònics complexos ambulatoris en termes d'optimització i adequació farmacoterapèutica i d'alineament, suposant una situació de partida en què amb la revisió pel metge de forma convencional o be per demanda dels pacients es realitzaven modificacions del pla farmacoterapèutic del 5% amb la revisió anual pel metge (168,169).

Es va decidir buscar una raó de mostreig 2:1, un risc tipus I (alfa) del 5% i una potència estadística del 90%. L'estimació es va realitzar utilitzant el paquet informàtic SPSS v17.0 amb la macro dissenyada i validada per *Delgado et al* (170) per càlculs de grandària de mostra en cas de dues mostres independents, tenint en compte que el 90% dels pacients acceptessin participar-hi a l'estudi i es produïrien pèrdues durant l'estudi del 30%. Per tant, el factor corrector per fer l'anàlisi de dades per intenció de tractament (ITT) va ser de 0,63. Aplicant aquestes correccions, es va calcular una mostra total de 159 pacients: 105 al grup d'intervenció i 54 al grup control.

4.5. Equips de treball

Formaren part de l'estudi 10 equips multidisciplinaris, formats per un metge d'atenció primària (AP) o geriatria, un farmacèutic hospitalari, i una infermera gestora de casos. Aquests professionals constituïen l'equip assistencial de seguiment del pacient a l'àmbit ambulatori amb situació clínica estable. Les funcions i tasques segons el perfil dels investigadors col·laboradors a l'estudi van quedar establertes segons s'indica a la Taula 4.1.

Taula 4.1. Funcions del investigadors que participen en la realització de l'estudi.

Investigadors principals (IP)	
IP 1	Disseny i redacció de l'estudi Formació als investigadors participants Seguiment del cronograma Disseny del quadern de recollida de dades Redacció de la memòria per al CEIC Disseny anàlisi estadístic dels resultats Disseny i validació de la base da dades Seguiment del cronograma previst de forma individualitzada per pacient Anàlisi i interpretació dels resultats Resolució de dubtes, consultes investigadors col·laboradors
IP2	Coordinació equip de l'estudi Seguiment del cronograma
Administrador de dades	Coordinació i seguiment dels quaderns de recollida de dades (QRDs) Introducció de les dades a la BBDD
Equips multidisciplinaris: metges, infermeres i farmacèutics clínics (Investigadors col·laboradors)	Avaluació multidimensional i establiment dels objectius generals d'atenció (QRD-1AM) Revisió de la medicació i alineament amb els nous objectius d'atenció i implantació del pla farmacoterapèutic personalitzat (QRD-2PR, QRD-3R i QRD-4I) Seguiment dels pacients als 3,6 i 12 mesos des de la implantació del pla personalitzat (QRD-5S1, QRD-6S2, QRD-7S3)
Observadors externs (Investigadors col·laboradors)	Metodologia Delphi per criteris d'avaluació del grau d'alineament farmacoterapèutic Avaluació del grau d'alineament del tractament amb els objectius generals d'atenció inicial i final*

Tots els investigadors que van participar-hi, van fer-ho de forma voluntària un cop presentat el projecte. En aquest sentit es va establir un contracte de col·laboració entre la Fundació Joan-Costa Roma (Consorti Sanitari de Terrassa) i cadascú dels participants en els que s'assegurava la continuïtat en el projecte fins a la seva finalització. Vegeu Annex 7.

4.5.1. Formació als equips de investigadors col·laboradors

Es va realitzar una jornada inicial amb tres sessions pràctiques formatives per a l'aplicació de la metodologia GRMPCC i pel correcte desenvolupament de l'estudi.

Aquestes tres sessions formatives es van repetir per tal d'arribar a tots els membres dels diferents equips d'atenció a l'inici de l'estudi, i als 3 mesos d'iniciar el reclutament de pacients a l'estudi. A mesura que avançava l'estudi, es van programar sessions de seguiment per tal d'assolir les fites de seguiment i d'ompliment dels quaderns de recollida de dades (QRD).

El contingut de les sessions formatives es detalla a continuació:

- i. Sessió 1 (65 minuts). Introducció a la metodologia proposada en la GRMPCC (I).
 - Model d'atenció als PCC: avaluació multidimensional, prioritització dels objectius generals d'atenció, pla d'atenció personalitzat.
 - Introducció metodologia (15 minuts)
 - Cas pràctic (35 minuts)
 - Explicació quadern de recollida de dades full d'informació al pacient, QRD-0 de reclutament i QRD-1AM amb l'avaluació multidimensional (15 minuts).
- ii. Sessió 2 (60 minuts). Introducció a la metodologia proposada per GRMPCC (II).
 - Model de revisió de la medicació i desprescripció en el PCC aplicant les recomanacions de la GRMPCC (20 minuts).
 - Cas pràctic (15 min).
 - Explicació quadern recollida de dades 2pR, 3R i 4Ri de revisió de la medicació (25 minuts).
- iii. Sessió 3 (65 min). Model de seguiment dels pacients de l'estudi.

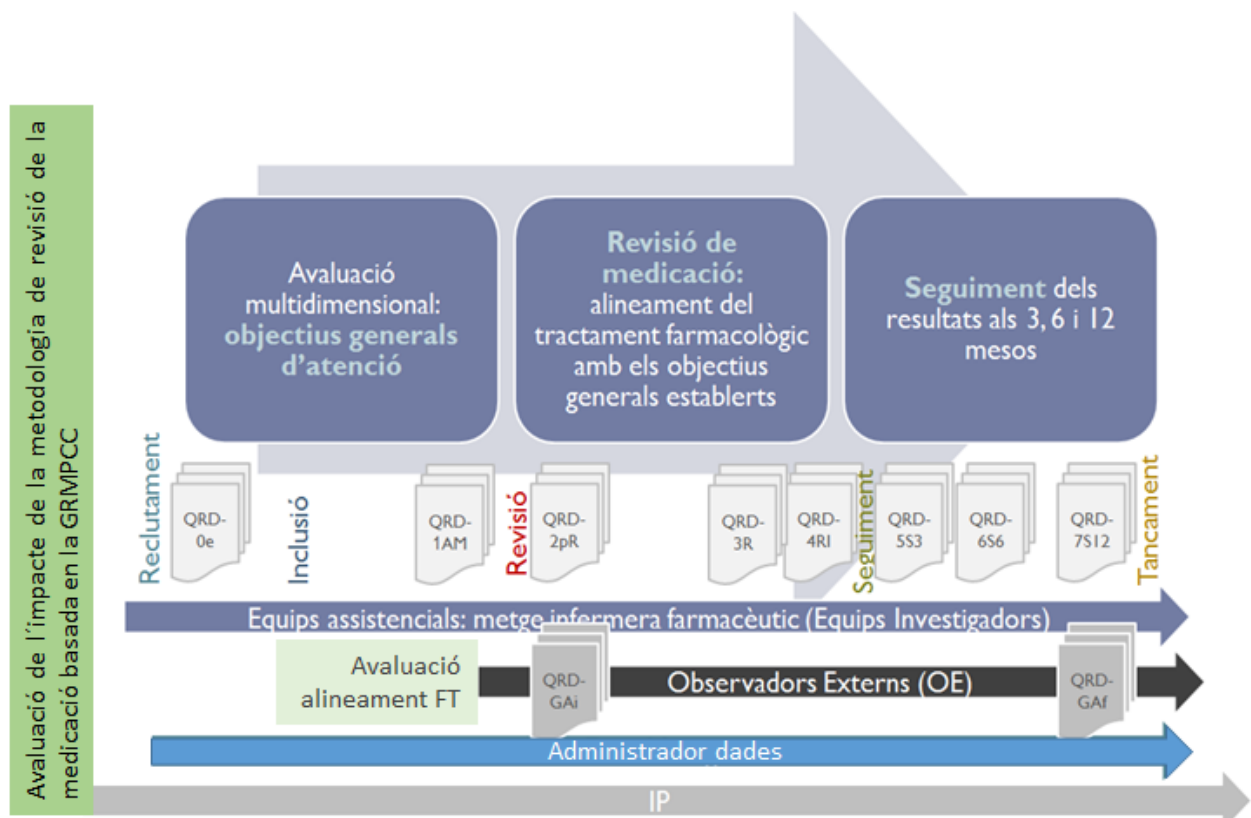
- Seguiment dels pacients i de l'evolució dels canvis derivats de la revisió de la medicació inicial als 3, 6 i 12 mesos (20 minuts).
- Explicació de quadern de recollida de dades 5S3, 6S6, 7S12 de seguiment dels pacients (25 minuts).
- Explicació reclutament de pacients del grup control retrospectiu i quaderns de recollida de dades QRDC-1i i del QRDC-2f (20 minuts).

4.5.2. Equip de treball per a l'avaluació del grau d'alineament farmacoterapèutic

Es va crear un grup de treball format per 3 metges (1 especialista en geriatria , i 2 especialistes en medicina interna) i 2 farmacèutiques (especialistes en farmàcia hospitalària) per definir, amb metodologia Delphi, les variables necessàries que permetien disposar d'una o varies mesures relacionades amb l'alineament farmacoterapèutic de la forma més objectivable possible.

4.6. Diagrama de l'estudi

A la Figura 4.1 es representa un esquema global de l'estudi per avaluar l'impacte a la pràctica assistencial de la metodologia de revisió de la medicació en pacients crònics complexos ambulatoris basada en la GRMPCC.



QRD-0e: quadern de recollida de dades de reclutament de pacients; QRD-1AM: QRD amb l'avaluació multidimensional; QRD-2pR: QRD amb la proposta de recomanacions farmacoterapèutiques (FT); QRD-3R: QRD amb proposta consensuada de optimització FT; QRD-4RI: QRD amb la implantació de canvis en el pla FT; QRD-5S3, QRD6S6; QRD7S12: QRD de dades de seguiment als 3, 6 i 12 mesos respectivament. QRD-GAi i QRD-GAf: quadern de recollida de dades del grau d'alineament FT inicial i final respectivament.

Figura 4.1. Esquema general de l'estudi.

El flux de la informació, temporalitat i de les dades generades en cadascun dels processos indicats de forma global a la Figura 4.1 i dels QRDs es troben amb més detall a l'Annex 8 i Annex 9.

L'obtenció de dades per a realitzar l'estudi de l'avaluació de l'impacte de la metodologia de revisió de la medicació basada en la GRMPCC s'ha fet de forma sistemàtica com es detalla en els següents apartats per als dos grups de pacients inclosos en l'estudi. A la Figura 4.2 es troben detallats tots els processos implicats en el desenvolupament de l'estudi.

A continuació, es detallen els processos realitzats per avaluar l'impacte de la metodologia de revisió de la medicació basada en la GRMPCC en el grup d'intervenció i al grup control. A més, s'indica el quadern de recollida de dades (QRDs) utilitzat i el període temporal en el que s'ha efectuat cada procés.

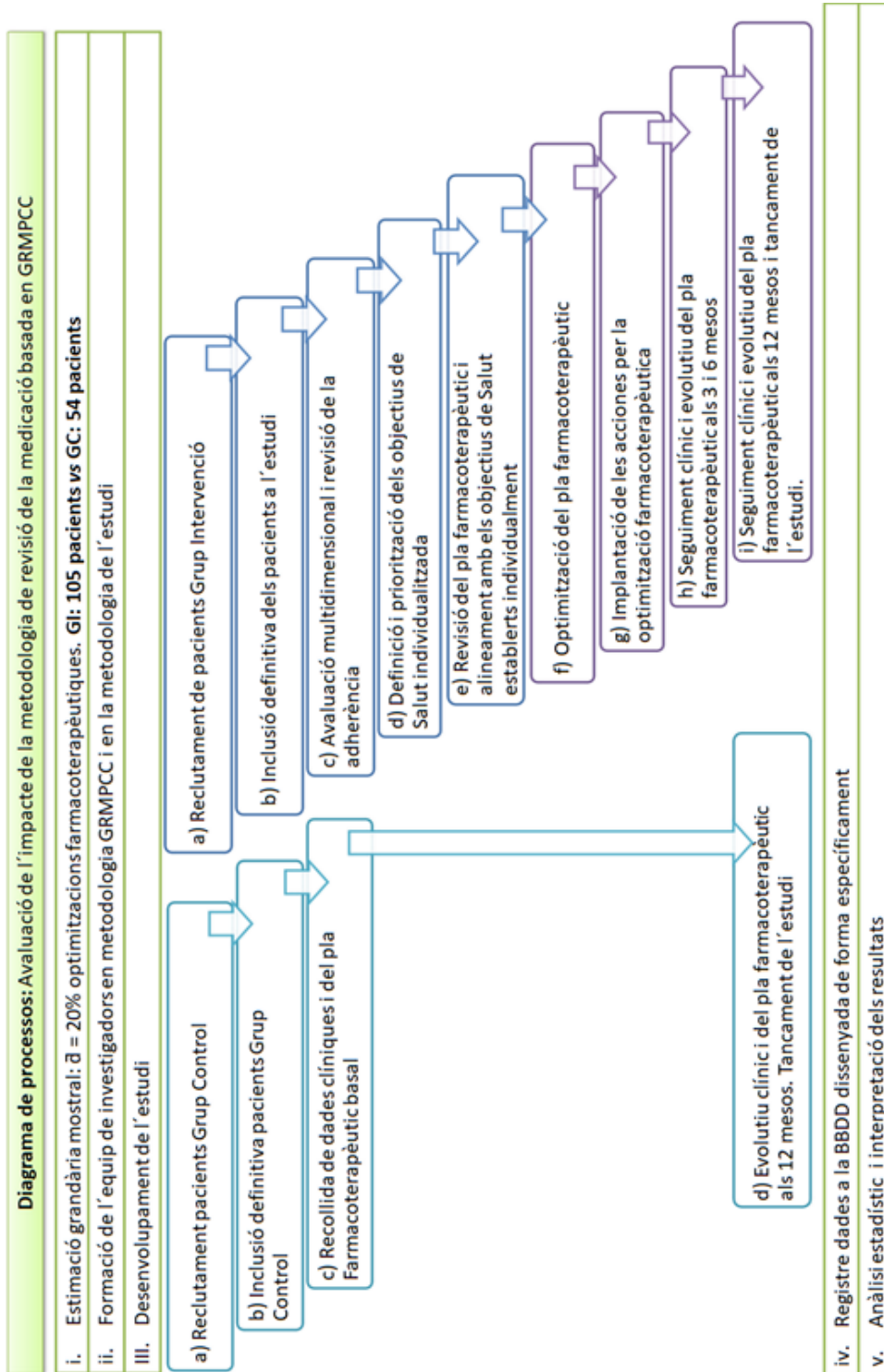


Figura 4.2. Diagrama processos utilitzats en l'estudi dissenyat per avaluar l'impacte de la metodologia de revisió de la medicació. basada en GRMPCC.

4.6.1.1. Grup control

Els processos implicats en la inclusió de pacients al grup control, cohort històrica sense intervenció específica de revisió de la medicació s'expliquen a continuació.

a) Reclutament i inclusió dels pacients a l'estudi

La selecció dels pacients a reclutar, es va realitzar amb selecció aleatoritzada dels pacients atesos pel mateix metge durant els 36 a 48 mesos abans d'iniciar l'estudi i que disposessin almenys de una visita de seguiment als 12 mesos següents de la visita d'inclusió. Quedaven fora d'aquesta selecció, els pacients que estaven inclosos al grup d'intervenció.

Dels possibles pacients a reclutar, es revisaren els criteris d'inclusió/exclusió i en cas de compliment dels criteris establerts el pacient s'assignava al grup control i s'omplia el QRD-0c (Figura 4.3) per a la inclusió de les dades demogràfiques del pacient i assignació de codi de pacient.

QRD-0C. INCLUSIÓ CONTROL

Nom estudi: "VALIDACIÓ CLÍNICA D'UNA METODOLOGIA ESTANDARDITZADA PER LA REVISIÓ DE LA MEDICACIÓ I "DEPRESCRIBING" EN PACIENTS CRÒNICS COMPLEXES POLIMEDICATS"

DADES PACIENT:

En el moment del reclutament del pacient, s'enviarà la següent informació al monitor del estudi per gestionar l'assignació d'un número que identificarà al pacient durant la resta de l'estudi (Codi pacient).

NHC: [REDACTED]

Nom i cognoms del pacient: [REDACTED]

Data naixement: [REDACTED]

Sexe: Home Dona

Reclutament (dispositiu assistencial des de on es fa el reclutament del pacient candidat):

- CST CAP Nord Terrassa
- CST CAP Matadepera
- CST CAP Est Terrassa
- CST CAP Sant Llätzer Terrassa
- CSPT CAP Can Rull Sabadell

- CST Llar Residencial Sant Llätzer Terrassa
- CST Hospital Sant Llätzer
- CST Unitat Convalescència Hospital de Terrassa
- CST Unitat del Pacient Pluripatològic

- PSPV Parc Sanitari Pere Virgili

- CSPT Unitat de Geriatria d'Aguts Sabadell

CODI PACIENT (a assignar per Data Manager) [REDACTED]

Figura 4.3. QRD (QRD-0c) utilitzat en el reclutament i inclusió de pacients del grup control a l'estudi.

b) Recollida de dades clíniques i del pla farmacoterapèutic basal.

Per a la recollida de dades clíniques i del pla farmacoterapèutic basal es va realitzar una revisió exhaustiva de la història clínica basal dels pacients inclosos en el grup control de l'estudi, intentant recopilar el màxim d'informació, per poder disposar de dades individuals dels pacients i dels seus tractament de la forma més anàloga possible al grup d'intervenció. Les dades clíniques relacionades amb aspectes biopsicosocials o relacionats amb l'adherència al tractament o preferències del pacient van ser recollides de forma exhaustiva exclusivament per als pacients del grup d'intervenció de l'estudi, ja que per als pacients inclosos al grup control no es disposava de totes les

valoracions proposades a la metodologia GRMPCC. El registre de dades poblacionals, biopsicosocials i de tractament disponibles mitjançant revisió de les històries clíniques es va realitzar al grup control amb el QRD-1E o d'avaluació multidimensional (Figura 4.4), recollint les dades disponibles a la història clínica de cada pacient.

QRD-1E. AVALUACIÓ MULTIDIMENSIONAL (control)

Nom estudi: "VALIDACIÓ CLÍNICA D'UNA METODOLOGIA ESTANDARDITZADA PER LA REVISIÓ DE LA MEDICACIÓ I "DEPRESCRIBING" EN PACIENTS CRÒNICS COMPLEXES POLIMEDICATS"

CODI PACIENT:

4.3. Valoració risc caigudes - Escala Downton (annex 4).
○ Score:

4.4. Sobrecàrrega del cuidador – Zarit (annex 5).
○ Score:

4.5. Nivell d' estudis completats de la persona que es fa càrrec de la medicació (pacient/cuidador):

4.6. Valoració Qualitat de vida – Euroquol 5D (annex 6).
○ Score:

4.7. Valoració símptomes- ESAS (annex 7).
○ Resultat:

4.8. Risc de síndrome confusional aguda:

<input type="checkbox"/> Edat avançada	<input type="checkbox"/> Deteriorament cognitiu
<input type="checkbox"/> Malaltia neurològica	<input type="checkbox"/> Antecedents de SCA
<input type="checkbox"/> Abús crònic de OH – drogues	<input type="checkbox"/> Fàrmacs (benzos, corticoides)
<input type="checkbox"/> Insuficiència Renal	<input type="checkbox"/> Insuficiència hepàtica

5. Pla de decisions avançades.

5.1. Problemes prioritaris en el pacient (per ordre de prioritat):

1.	<input type="text"/>
2.	<input type="text"/>
3.	<input type="text"/>
4.	<input type="text"/>

Figura 4.4. QRD-1E utilitzat per a recollir les dades poblacionals, biopsicosocials i clíniques disponibles a la història clínica dels pacients inclosos al grup control.

c) Evolució clínic i del pla farmacoterapèutic als 12 mesos

Es va realitzar una revisió de la història clínica i farmacoterapèutica als 12 mesos de la primera visita i era responsabilitat del metge, tot i que el pla farmacoterapèutic el podia revisar i omplir el quadern corresponent la farmacèutica assignada a l'equip.

Al grup control es van recollir les dades a la visita de seguiments dels 12 mesos que es programa de forma anual per l'actualització de les dades de la recepta electrònica, i es van incloure les variables disponibles a la història clínica registrades i corresponents a les definides pel seguiment i finalització de l'estudi. A l'igual que a la avaluació multidimensional dels pacients del grup control, les variables registrades i analitzades només van ser les que es trobaven registrades a la història clínica. Les dades es recollien al QRDC-finalS12 (Figura 4.5).

4.6.1.1. Grup d'intervenció.

Els pacients inclosos en aquest grup, segons els processos que es detallaran a continuació van tenir una visita d'inici amb l'equip assistencial, un cop acceptada la participació voluntària a l'estudi. Es van realitzar seguiments posteriors als 3, 6 i 12 mesos des de la implantació de les recomanacions farmacoterapèutiques consensuades per part del metge responsable i la infermera gestora de casos, on es van recollir les variables de seguiment. L'avaluació de l'impacte de la revisió de la medicació sobre l'alineament farmacoterapèutic amb els objectius generals de salut prioritzades per l'equip assistencial i les preferències del pacient indicats al pla de decisions avançades es va analitzar únicament al grup d'intervenció.

QRD-final S12 Controls. TANCAMENT DE PACIENT CONTROL

Nom estudi: "VALIDACIÓ CLINICA D'UNA METODOLOGIA ESTANDARDITZADA PER LA REVISIÓ DE LA MEDICACIÓ I "DEPRESCRIBING" EN PACIENTS CRÒNICS COMPLEXES POLIMEDICATS"

1. Data considerada final pel seguiment:
Dotze mesos després de la data considerada inicial (o fins a pèrdua de seguiment)
Inici: Definim inici als controls com el moment que varen ser atesos per primera vegada per l'equip investigador..

2. Seguiment evolució del pacient (des de l'inici dels seguiment)
 Cap fet rellevant
 Ingress hospitalari urgent
 Visita a Urgències
 Visita Urgent amb l'equip habitual (visita domiciliària o al Centre)
 Pèrdua del seguiment

Motiu:
 Èxitus
 Altres (especificar).....

3. Graella de medicació final

Medicament (PA, dosi, forma farmacèutica, nom comercial si risc confusió)	Posologia (Dosi, freqüència)
1. QUETIAPINA 100 MG	0-0-1

Figura 4.5. QRD-final S12 utilitzat per a realitzar el seguiment als 12 mesos dels pacients inclosos en el grup control.

A continuació, es detallen els processos implicats en la inclusió de pacients al grup d'intervenció en els que la revisió de la medicació es va realitzar aplicant la metodologia de revisió GRMPCC.

a) Reclutament dels pacients.

El reclutament de pacients es va realitzar per part dels metges dels diferents equips d'atenció que participaven a l'estudi, registrant les dades mínimes de valoració del pacient al QRD-0e (Figura 4.6).

Els professionals que feren el reclutament de pacients eren els responsables d'explicar i donar als pacients el full d'informació (en català Annex 4 i castellà Annex 5),

Annex 4 dissenyat i acceptat al CEIC per aquest estudi. Els pacients, un cop informats de l'objectiu de l'estudi i després de rebre la informació pertinent per a resoldre els seus dubtes, donaren el seu consentiment informat per escrit (vegeu Annex 6).

Nom estudi: "VALIDACIÓ CLÍNICA D'UNA METODOLOGIA ESTANDARDITZADA PER LA REVISIÓ DE LA MEDICACIÓ I "DEPRESCRIBING" EN PACIENTS CRÒNICS COMPLEXES POLIMEDICATS"

QRD-0e: reclutament de pacients

DADES PACIENT:

En el moment del reclutament del pacient, s'enviarà la següent informació al monitor del estudi per gestionar l'assignació d'un numero que identificarà al pacient durant la resta de l'estudi (Codi pacient) i que s'enviarà a l'equip d'investigador.

NHC:

Nom i cognoms del pacient:

Data naixement:

Sexe: Home Dona

Reclutament (dispositiu assistencial des de on es fa el reclutament del pacient candidat):

- CST CAP Nord Terrassa
- CST CAP Matadepera
- CST CAP Est Terrassa
- CST CAP Sant Llätzer Terrassa
- CSPT CAP Can Rull Sabadell

- CST Llar Residencial Sant Llätzer Terrassa
- CST Hospital Sant Llätzer
- CST Unitat Convalescència Hospital de Terrassa
- CST Unitat del Pacient Pluripatològic

- PSPV Parc Sanitari Pere Virgili

- CSPT Unitat de Geriatria d'Aguts Sabadell

CODI PACIENT (a assignar per Data Manager)

Veure: Annex 1: Criteris d'inclusió/exclusió.
Annex 2: Diagrama de flux de documents de l'estudi.

Figura 4.6. QRD-0e utilitzat pel reclutament de pacients al grup d'intervenció de l'estudi.

b) Inclusió dels pacients a l'estudi

La inclusió dels pacients al grup d'intervenció de l'estudi es va realitzar de forma simultània al procés de reclutament i estava a càrrec d'una administradora de dades entrenada adequadament per tal de validar la recepció del QRD-0e i comprovar que el consentiment informat estigués correctament emplenat, així com el compliment de tots els criteris de inclusió a l'estudi i cap d'exclusió.

Un cop validades les dades del pacient candidat, se li designava un codi de pacient i la informació que lligava dades personals del pacient amb el codi de pacient quedava en un arxiu dissociat. L'administradora de dades informava al metge responsable del pacient de la inclusió del pacient a l'estudi i del codi assignat al pacient.

c) Avaluació multidimensional i revisió de l'adherència.

Aquest procés consistia en l'avaluació multidimensional (AM) per part de l'equip interdisciplinari de les necessitats dels pacients, seguint les recomanacions de la GRMPCC, incloent-hi la prioritització dels seus problemes i objectius de salut, així com de les preferències (actituds i aptituds) del pacient.

L'avaluació multidimensional conforma una part fonamental a la GRMPCC, i es basa fonamentalment en criteris de valoració geriàtrica integral, valoració de la expectativa de vida, i pensant en una atenció centrada en la persona, una valoració de les capacitats i de les preferències del pacient relacionades amb la farmacoteràpia i els objectius de salut.

Aquesta part s'omplia pel metge responsable del pacient, infermeria i el farmacèutic clínic en cas de que estiguessin tots en l'entrevista clínica amb el pacient. Es recolliren

totes les variables clíniques i biopsicosocials del pacient, els objectius de salut prioritzats per part de l'equip assistencial i les preferències dels pacients al QRD-1AM (Figura 4.7). També es van recollir les dades relacionades amb el tractament prescrit al sistema electrònic de receptes, dades que ajudaven a conèixer com el pacient s'administrava els tractaments que tenia prescrits i dades on es detectaven manca d'adherència i/o preferències del pacient relacionades amb la farmacoteràpia rebuda de forma habitual (Figura 4.7).

Com a part de la avaluació multidimensional i del tractament farmacoterapèutic basal, amb entrevista clínica per l'equip al pacient o cuidador principal es feia una valoració de l'adherència terapèutica. En aquesta entrevista, també es consultava les preferències, i s'analitzaven les aptituds i les capacitats del pacient per poder complir amb el règim farmacoterapèutic prescrit.

Aquesta part quedava recollida a la segona part del QRD-1AM i al QRD-2R. Si l'entrevista es feia només per un membre de l'equip (metge, infermera o farmacèutic), es compartia la informació amb la resta de l'equip mitjançant el QRD electrònic.

Aquesta revisió de l'adherència i del compliment del regiment terapèutic, *in situ*, es denomina a la GRMPCC "revisió de la medicació tipus II". En aquest punt, també es valorava la presa de tractaments complementaris sense recepta. El tipus de revisió es podia realitzar: amb el pacient o cuidador principal i si era possible tenint accés físic de la medicació comprada amb el pla farmacoterapèutic actiu.

QRD-1AM. AVALUACIÓ MULTIDIMENSIONAL (intervenció)

Nom estudi: "VALIDACIÓ CLÍNICA D'UNA METODOLOGIA ESTANDARDITZADA PER LA REVISIÓ DE LA MEDICACIÓ I "DEPRESCRIBING" EN PACIENTS CRÒNICS COMPLEXES POLIMEDICATS"

CODI PACIENT:

4.3. Valoració risc caigudes - Escala Downton (annex 4).
○ Score:

4.4. Sobrecàrrega del cuidador - Zarit (annex 5).
○ Score:

4.5. Nivell d'estudis completats de la persona que es fa càrrec de la medicació (pacient/cuidador):

4.6. Valoració Qualitat de vida - Euroqol 5D (annex 6).
○ Score:

4.7. Valoració símptomes- ESAS (annex 7).
○ Resultat:

4.8. Risc de síndrome confusional aguda:

<input type="checkbox"/> Edat avançada	<input type="checkbox"/> Deteriorament cognitiu
<input type="checkbox"/> Malaltia neurològica	<input type="checkbox"/> Antecedents de SCA
<input type="checkbox"/> Abús crònic de OH - drogues	<input type="checkbox"/> Fàrmacs (benzos, corticoides)
<input type="checkbox"/> Insuficiència Renal	<input type="checkbox"/> Insuficiència hepàtica

5. Pla de decisions avançades.

5.1. Problemes prioritaris en el pacient (per ordre de prioritat):

1.
2.
3.
4.

Figura 4.7. QRD-1AM utilitzat per a realitzar l'avaluació multidimensional dels pacients inclosos en el grup d'intervenció.

d) Definició i prioritització dels objectius de salut individualitzada

Els objectius de salut individualitzada i la seva prioritització es definiren de forma consensuada entre l'equip assistencial i el pacient/cuidador tenint en compte les preferències del pacient relacionades en els problemes de salut i el pla de medicació i la valoració clínica realitzada per l'equip assistencial per a cada objectiu i l'expectativa de vida del pacient. El pla de decisions avançades quedava recollit en un QRD intern (Figura 4.8) que servia per anar valorant les accions a implementar.

PRIORITZACIÓ D'OBJECTIUS GENERALS D'ATENCIÓ EN EL PACIENT establerts per l'equip		PRIORITATS I PREFERÈNCIES VALORS, ACTITUDS I APTITUDS DEL PACIENT RESPECTE A LA MEDICACIÓ			ESTIMACIÓ DE LA MAGNITUD DEL RISC D'EAM GENERAL EN EL PACIENT	
Prevenió de la malaltia		<i>Ordre de prioritats de Salut (què vol?)</i>	<i>Punts 1-100</i>	<i>Ordre l'1 al</i>	ADE Risc Score (suma dels punts)	
Millorar la funció/minimitzar impacte		Màxima supervivència			Polimedicació	
Evitar o retardar complicacions		Maxima independència			≥ 5 medicaments (+2 punts)	
Control dels símptomes		Reduir o eliminar el dolor			≥ 8 medicaments (+4 punts)	4
Protegir al pacient d'una nova agressió		Reduir o eliminar altres símptomes			Factors intrínsecs d'EAM	
			SI	NO	≥ 4 comorbiditats (+1 punt)	
		Estimació de l'adherència voluntària (vol?)			insuficiència hepàtica (+1 punt)	
PROBLEMES PRIORITARIS DEL PACIENT segons l'equi		Estimació de l'adherència involuntària (pot?)			insuficiència renal (+1 punt)	
1.					EAM previ (+2 punts)	
2.		Alguna percepció sobre utilitat/futilitat d'algun medicament?			Altres riscos	SI/NO
3.		SI/NO			Risc de caigudes	
4.					Viu sol	
5.		Índex de Complexitat del règim terapèutic MRCI			Deteriorament cognitiu	
					Trastorns psicològics / addiccions	
EXPECTATIVA DE VIDA (aproximada a criteri de l'equi						
Inferior a 6 mesos						
Probablement inferior a 2 anys						
Entre 2 i 5 anys						
Superior a 5 anys						

Figura 4.8. Quadre resum de l'avaluació multidimensional d'interès per definir el pla de decisions avançades.

e) Revisió del pla farmacoterapèutic i alineament amb els objectius de salut establerts individualment.

Amb la informació recollida per l'equip al QRD-1AM, les farmacèutiques clíniques feien una revisió seguint les recomanacions incloses a la GRMPCC de la farmacoteràpia del pacient per alinear, tant com fos possible, el tractament farmacoterapèutic amb els objectius generals d'atenció establerts al procés anterior.

Es feia un avaluació acurada fàrmac per fàrmac, i finalment es realitzava una proposta d'adaptació del pla farmacoterapèutic global als objectius generals de salut definits prèviament per l'equip multidisciplinari incloent-hi les preferències del pacient, actituds, i aptituds envers a la farmacoteràpia.

Al QRD-2pR (Figura 4.9) quedaven recollides totes les recomanacions farmacoterapèutiques i s'indicava la necessitat d'optimització terapèutica per cada medicament individualment:

- proposta de modificació o ajustament de dosi, pauta posològica o forma d'administració.
- proposta de retirada o desprescripció amb l'esquema de retirada progressiva si era necessari o la modificació en cas d'ajust de dosi, forma farmacèutica, o pauta indicant el motiu.
- proposta d'inici de tractament.
- motius codificats, que eren els indicats per la Generalitat de Catalunya en el programa de prescripció electrònica:
 - Problema de salut no tractat o manca d'efectivitat: inici per patologia no tractada, inici per fracàs terapèutic a l'alternativa prèvia o increment de dosi per resposta insuficient a la dosi prèvia.
 - Tractament innecessari o dosis innecessària (reducció de dosi).
 - Formulació/pauta adaptada al pacient.

- Alternativa més eficient.
- Incompliment terapèutic o manca d'adherència.
- Reacció adversa produïda o potencial.
- Duplicitat terapèutica.
- Interacció produïda o potencial.
- Discrepància entre les fonts d'informació de primària (e-recepta).

A les recomanacions farmacoterapèutiques, s'inclouïen el seguiment clínic necessari, en cas d'aturada, modificació o inici d'un tractament, i també la necessitat de revisió de tècniques d'administració.

També quedava indicat l'ordre a seguir en cas de que es proposés més d'una optimització terapèutica, i la font documental que recomanava el tipus d'acció. La font documental era d'utilitat per avaluar si les optimitzacions terapèutiques partien de la font documental a avaluar, la GRMPCC.

Figura 4.9. QRD-2pR on es recull en el grup d'intervenció de pacients la proposta de adequació de la medicació.

QRD-2pR. REVISIÓ MEDICACIÓ I PROPOSTA ALINEAMENT OBJECTIUS.

Nom estudi: "VALIDACIÓ CLÍNICA D'UNA METODOLOGIA ESTANDARDITZADA PER LA REVISIÓ DE LA MEDICACIÓ I "DEPRESCRIBING" EN PACIENTS CRÒNICS COMPLEXES POLIMEDICATS"

CODI PACIENT:

PROPOSTA REVISIÓ TIPUS III

A. PRIMERA PART QUADERN QRD-2pR.

1.1. Cap modificació després de la revisió.

1.2. Modificació de medicació. Proposta de medicament/s modificat/s per ordre de retirada/modificació.

1. Medicament i posologia habitual:

a. Retirar Retirar progressivament Modificar

b. Motiu (1-9):

c. Pla a seguir per la retirada/modificació:

d. Ordre de prioritat d'implantació del canvi:

e. Referència:

2. Medicament i posologia habitual:

a. Retirar Retirar progressivament Modificar

b. Motiu (1-9):

c. Pla a seguir per la retirada/modificació:

d. Ordre de prioritat d'implantació del canvi:

e. Referència:

3. Medicament i posologia habitual:

a. Retirar Retirar progressivament Modificar

b. Motiu (1-9):

c. Pla a seguir per la retirada/modificació:

d. Ordre de prioritat d'implantació del canvi:

e. Referència:

f) Optimització del pla farmacoterapèutic

En esta part, es va realitzar la presentació i el consens de les recomanacions farmacoterapèutiques (RFT) fetes per l'equip assistencial de forma individual per pacient. El consens per part de l'equip multidisciplinari es recollia de forma individual per a cada acció a realitzar al QRD-3R (Figura 4.10) on es definien les mesures de forma ordenada per a l'optimització terapèutica tenint en compte les recomanacions incloses a la GRMPCC.

D'aquesta manera quedava establerta per cadascuna de les recomanacions farmacoterapèutiques:

- Un ordre per la retirada i/o les modificacions a realitzar en cada medicament i la justificació (per exemple: ajust dosi o forma farmacèutica).
- En cas de retirada de medicaments, es feia d'un en un, tal i com s'indica a la GRMPCC.
- Per cada fàrmac a retirar s'establia un seguiment del possibles efectes de retirada: identificació de reaparició de la malaltia i/o síndromes de retirada, tal i com indica la GRMPCC.

Aquest pla personalitzat quedava recollit per un membre de l'equip al QRD-3R (Figura 4.10) .

QRD-3R. REVISIÓ MEDICACIÓ III.

Nom estudi: "VALIDACIÓ CLÍNICA D'UNA METODOLOGIA ESTANDARDITZADA PER LA REVISIÓ DE LA MEDICACIÓ I "DEPRESCRIBING" EN PACIENTS CRÒNICS COMPLEXES POLIMEDICATS"

CODI PACIENT:

PROPOSTA REVISIÓ TIPUS III

Data de consens de la proposta:

1.1. Cap modificació respecte a la proposta de revisió feta pel farmacèutic

Proposta acceptada

1.2. Modificacions respecte a la proposta de revisió feta pel farmacèutic

1. Medicament i posologia:

Acceptada la proposta amb canvis Proposta rebutjada

Canvi no proposat pel farmacèutic

Acció: Retirar Modificar Iniciar

I. Motiu (1-9): Problema de salut no tractat o manca d'efectivitat

II. Pla a seguir:

III. Referència (GRMPCC o d'altres):

Figura 4.10. QRD-3R on es recull la proposta de recomanacions farmacoterapèutiques realitzades als pacients inclosos en el grup d'intervenció de forma consensuada per l'equip multidisciplinari.

g) Implantació de les accions per a l'optimització farmacoterapèutica

Seguint el pla de decisions avançades descrit en el procés anterior, es feia el seguiment de les diferents accions a realitzar sobre la farmacoteràpia fins a la implantació o no de les diferents mesures.

La implantació tenia un període màxim teòric de 3 mesos, excepte en pacients amb necessitat de desprescripció lent i que inclogués més d'un medicament a retirar o modificar, on esta fase es perllongava fins als 4 mesos.

El pla farmacoterapèutic un cop donada per acabada la fase d'implantació dels canvis proposats per a l'optimització farmacoterapèutica consensuada per l'equip d'atenció al pacient quedava registrat al QRD-4RI (Figura 4.11) .

QRD-4RI. REVISIÓ MEDICACIÓ III IMPLANTADA.

Nom estudi: "VALIDACIÓ CLÍNICA D'UNA METODOLOGIA ESTANDARITZADA PER LA REVISIÓ DE LA MEDICACIÓ I "DEPRESCRIBING" EN PACIENTS CRÒNICS COMPLEXES POLIMEDICATS"

CODI PACIENT:

IMPLANTACIÓ DE LA REVISIÓ TIPUS III CONSENSUADA

Data de revisió del grau d'implantació:

1.1. Implantació total de tots els canvis proposats

1.2. No ha estat possible la implantació total dels canvis proposats. Especificar en la graella següent el grau d'implantació de cada canvi:

Medicament	Posologia (Dosi, freqüència)	Proposta consensuada	Implantació
1.		<input type="checkbox"/> Mantenir <input type="checkbox"/> Modificació <input type="checkbox"/> Suspensió <input type="checkbox"/> Suspensió gradual <input type="checkbox"/> Inici	<input type="checkbox"/> Totalment implantada <input type="checkbox"/> Parcialment implantada <input type="checkbox"/> NO implantada
2.		<input type="checkbox"/> Mantenir <input type="checkbox"/> Modificació <input type="checkbox"/> Suspensió <input type="checkbox"/> Suspensió gradual <input type="checkbox"/> Inici	<input type="checkbox"/> Totalment implantada <input type="checkbox"/> Parcialment implantada <input type="checkbox"/> NO implantada
3.		<input type="checkbox"/> Mantenir <input type="checkbox"/> Modificació <input type="checkbox"/> Suspensió <input type="checkbox"/> Suspensió gradual <input type="checkbox"/> Inici	<input type="checkbox"/> Totalment implantada <input type="checkbox"/> Parcialment implantada <input type="checkbox"/> NO implantada

Figura 4.11. QRD-4RI on es recull el seguiment de la implantació dels canvis farmacoterapèutics proposats per l'equip multidisciplinari als pacients inclosos en el grup d'intervenció.

h) Seguiment clínic i evolutiu del pla farmacoterapèutic als 3, 6 i 12 mesos des de la seva implantació.

El seguiment dels pacients es va realitzar als 3, 6 i 12 mesos des de la implantació total dels canvis farmacoterapèutics proposats, o en cas de no implementació de tots els canvis a partir dels 4 mesos.

Per a la recollida de dades dels seguiments es van utilitzar els QRDs corresponents a cada moment del seguiment: als 3 mesos (QRD-5S3 consultar Figura 4.12, 6 (QRD-6S6) i 12 (QRD-7S12) mesos.

La primera part dels QRDs de seguiment es centra en la recollida de variables clíniques, entre elles, la necessitat d'assistència no programada per diferents causes, èxitus del pacient, efecte advers relacionat amb la medicació o amb la retirada de la medicació, i/o pèrdua de seguiment dels pacients i un camp lliure on es pogués indicar altres motius d'importància per sortir de l'estudi.

Els seguiments dels pacients als 3, 6 i 12 mesos permetien una valoració continuada de l'evolució del pla farmacoterapèutic, registrant modificacions posteriors del pla farmacoterapèutic no contemplats i els motius clínics associats.

Al QRD-7S12 (Figura 4.13), s'incorporava a més la valoració de l'adherència (revisió tipus II), i consulta del pla farmacoterapèutic al final de l'estudi comptabilitzant nombre total de medicaments actius, nombre de medicaments amb criteri START i nombre de medicaments amb criteri STOPP. Amb la informació completa es calculava posteriorment l'índex de complexitat terapèutica (ICT; vegeu càlcul a l'Annex 2) final de l'estudi.

QRD-5 S3. SEGUIMENT RESULTATS REVISIO III (3 mesos).

Nom estudi: "VALIDACIÓ CLINICA D'UNA METODOLOGIA ESTANDARDITZADA PER LA REVISIÓ DE LA MEDICACIÓ I "DEPRESCRIBING" EN PACIENTS CRÒNICS COMPLEXES POLIMEDICATS"

CODI PACIENT:

1. SEGUIMENT EVOLUCIÓ DEL PACIENT

Cap fet rellevant

Ingress hospitalari urgent

Visita a Urgències

Visita Urgent amb l'equip habitual (visita domiciliària o al Centre)

Pèrdua del seguiment

Èxitus

Motius (especificar)

2. SEGUIMENT REVISIÓ TIPUS III

2.1. S'ha completat la implantació de tots els canvis consensuats a la revisió tipus III? SI/NO

2.1.1. Si NO s'ha pogut completar, especificar quins canvis estan pendents:

2.1.2. Sobre els canvis que SI s'han pogut implantar, especificar si hi ha hagut alguna incidència, especificar en la taula següent els inicis, reintroduccions o modificacions de medicació al tractament després de la implementació dels canvis:

	Medicament <small>(PA, dosi, forma farmacèutica, posar nom comercial si risc confusió)</small>	Posologia <small>(Dosi, freqüència)</small>	Acció	Motiu
1.	<input style="width: 95%; height: 25px;" type="text"/>	<input style="width: 95%; height: 25px;" type="text"/>	Nou inici <input style="width: 20px; height: 20px;" type="button" value="v"/>	Nou problema de Salut <input style="width: 20px; height: 20px;" type="button" value="v"/>
2.	<input style="width: 95%; height: 25px;" type="text"/>	<input style="width: 95%; height: 25px;" type="text"/>	Nou inici <input style="width: 20px; height: 20px;" type="button" value="v"/>	Nou problema de Salut <input style="width: 20px; height: 20px;" type="button" value="v"/>

Figura 4.12. QRD-5 S3 de seguiment del pacient als 3 mesos de realitzada la implantació de canvis farmacoterapèutics al grup d'intervenció.

QRD-7 S12. SEGUIMENT RESULTATS REVISIO III (12 mesos).

Nom estudi: "VALIDACIÓ CLINICA D'UNA METODOLOGIA ESTANDARDITZADA PER LA REVISIÓ DE LA MEDICACIÓ I "DEPRESCRIBING" EN PACIENTS CRÒNICS COMPLEXES POLIMEDICATS"

CODI PACIENT: _____

AVALUACIÓ de l'adherència al tractament al final del seguiment:

3. Test de Morinsky-Green

a) S'oblida alguna vegada de prendre els medicaments per tractar la seva malaltia (especificar)? SI No

b) Pren els medicaments a les hores que li han indicat? SI No

c) Quan es troba bé, deixa de prendre alguna vegada la medicació? SI No

d) Si alguna vegada la medicació li senta malament, deixa de prendre-la? SI No

Si alguna de les respostes són (SI,NO,SI,SI, el pacient es considera inadherent).
 Pacient inadherent

Es detecta manca d'adherència específica a algun medicament en particular?
 SI No

Si és així, a quin/s medicament/s:

Motiu manca adherència:
 Voluntària (no vol)
 Involuntària (no pot)

4. % de medicaments potencialment inapropiats criteris STOPP/START al final del seguiment:

- N° de medicaments potencialment inapropiats criteri STOPP: _____
- N° de medicaments potencialment inapropiats criteri START: _____
- N° total de medicaments prescrits: _____

Figura 4.13. QRD-7S12 utilitzat per a realitzar el seguiment del pacient i tancament del cas als 12 mesos de implantats els canvis farmacoterapèutics al grup d'intervenció.

4.6.2. Avaluació del grau d'alineament farmacoterapèutic.

L'avaluació de l'alineament farmacoterapèutic en el grup d'intervenció es va realitzar amb el pla farmacoterapèutic previ i posterior a la revisió de la medicació utilitzant la GRMPCC.

L'avaluació de l'alineament terapèutic es basa en la correlació del model piramidal de Holmes et al (171) amb l'objectiu de establir l'equilibri entre l'expectativa de vida, el temps fins al benefici clínic derivat de l'ús del/s medicament/s i els objectius d'atenció i l'objectiu/s terapèutic/s amb la farmacoteràpia que reben els pacients. Per a realitzar el consens d'experts i avaluar el grau d'alienament farmacoterapèutic es va seleccionar la metodologia Delphi (172,173). En la Figura 4.14

Figura 4.14 es mostra el diagrama de processos.

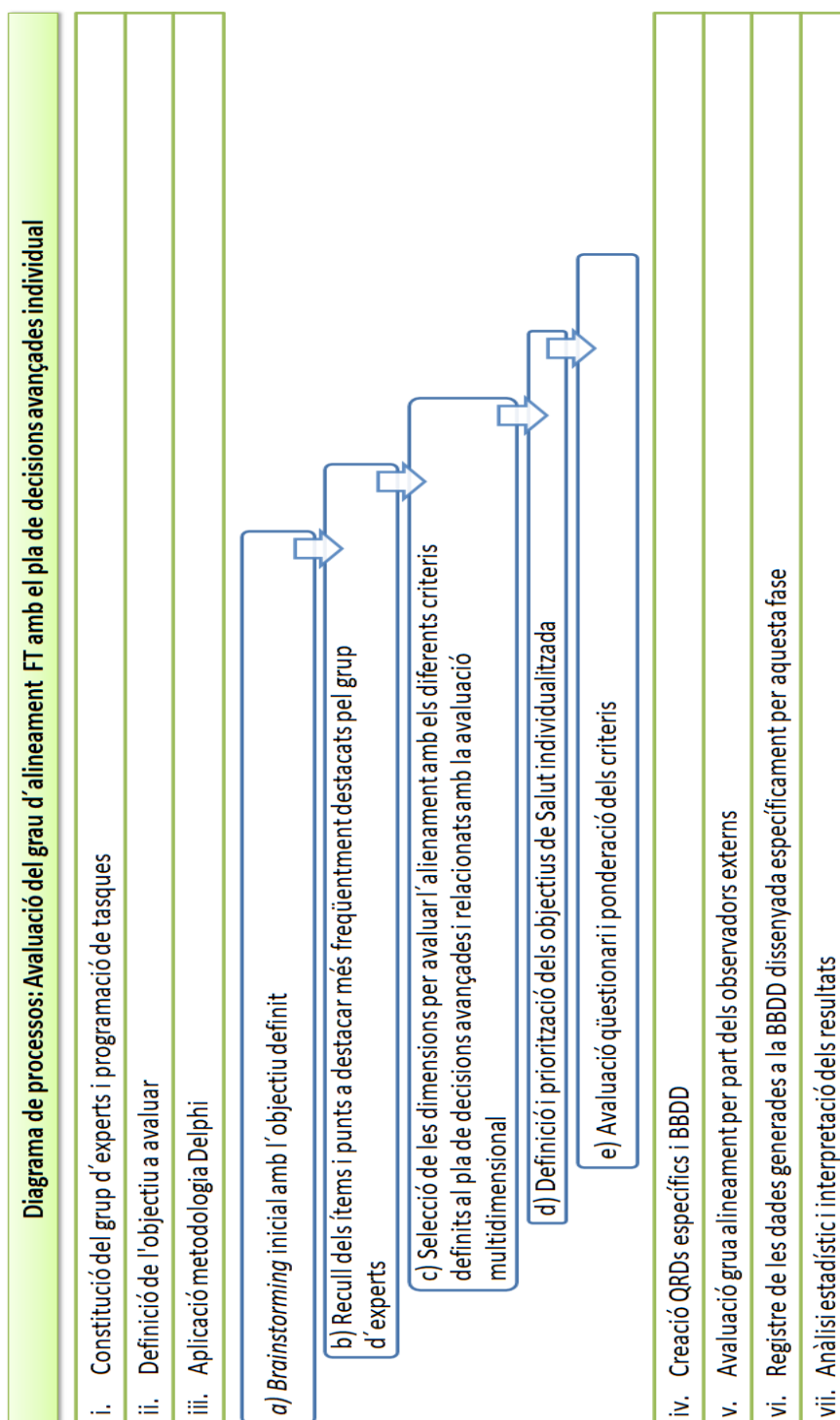


Figura 4.14. Diagrama de processos que configuren l'avaluació del grau d'alineament farmacoterapèutic.

- i. Constitució del grup d'experts i programació de les tasques a realitzar.

El grup de experts estava format per dos farmacèutiques especialistes en Farmàcia Hospitalària, i tres metges, dos d'ells especialistes en Medicina Interna i un especialista en Geriatria.

ii. Definició dels objectius de l'avaluació del grau d'alineament terapèutic.

Explicació de la metodologia Delphi: fonaments, metodologia de treball i definició de l'objectiu per poder realitzar una avaluació del grau de alineament farmacoterapèutic de forma sistemàtica i amb caràcter numèric reproducible i comparable.

iii. Aplicació de la metodologia Delphi

Este procés consistia en aplicar la metodologia Delphi en les rondes de consulta al grup d'experts. Les fases d'aquest procés s'enumeren a continuació i es pot consultar de forma resumida a la Figura 4.15.

- a) *Brainstorming* amb idees lliures.
- b) Recollida de les idees i selecció dels ítems anomenats freqüentment. Selecció de les dimensions a avaluar per establir el grau d'alineament farmacoterapèutic.
- c) Elaboració d'un qüestionari tancat amb els ítems i votació dels ítems més rellevants per cadascú dels investigadors. Ronda de *feed-back* o retorn dels resultats.
- d) Ronda de valoració dels ítems coneixent la valoració anterior (mitja) de cadascú dels ítems.
- e) El resultat de l'aplicació de la metodologia Delphi (172,173) i l'anàlisi d'una última ronda permetia la definició dels criteris a avaluar per establir el grau d'alineament farmacoterapèutic, amb consens de criteris del 80%.

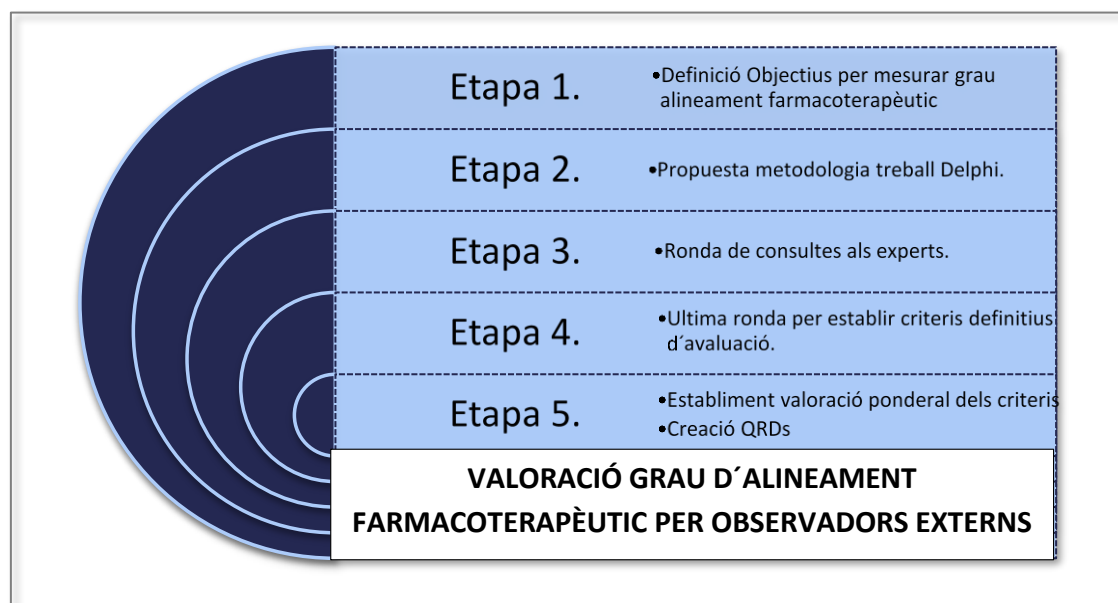


Figura 4.15. Pla de treball Delphi (174) per establir criteris per l'avaluació del grau d'alineament farmacoterapèutic.

iv. Creació dels quaderns específics de recollida de dades

Els quaderns específics de recollida de dades (QRDs) es varen dissenyar de forma específica per tal de que els observadors externs poguessin realitzar una valoració objectivable en cadascuna de les dimensions establertes prèviament amb l'avaluació del grau d'alineament farmacoterapèutic a partir d'uns valors quantitius ponderals. Exemple de QRD per valorar l'alineament farmacoterapèutic inicial (QRD-GAi) i de QRD per valorar l'alineament farmacoterapèutic final (QRD-GAf) es mostra a la Figura 4.16.

Figura 4.16. QRD (QRD-Gai/f) utilitzat per a realitzar en els pacients inclosos en el grup d'intervenció l'avaluació del grau d'alineament farmacoterapèutic inicial.

QRD-GAF. AVALUACIÓ GRAU D'ALINEAMENT INICIAL (abans d'implantar els canvis).

Nom de l'observador extern: _____

CODI PACIENT: _____

Avaluar per cada medicaments prescrit el grau d'alineament amb cadascun dels 5 criteris					
	1) Problemes prioritari establerts*	2) Objectiu general d'atenció*	3) Preferències valors, actituds del pacient*, No aplicable? <input type="checkbox"/>	4) Expectativa de vida aproximada	5) Indicació/efectivitat esperable
Medicament	<i>El medicament s'adreça a algun dels 3 problemes prioritari establerts ?</i>	<i>El medicament s'adreça a algun dels objectius generals d'atenció establerts?</i>	<i>El medicament té com objectiu terapèutic algun dels objectius que ha expressat el pacient/cuidador?</i>	<i>El medicament té un temps fins a benefici clinic coherent amb l'expectativa de vida esperada?</i>	<i>El medicament està indicat i és esperable que sigui efectiu en el pacient?</i>
1.	<input type="checkbox"/> Sí, molt (+2 punts) <input type="checkbox"/> Poc (+1 punt) <input type="checkbox"/> Gens (0)	<input type="checkbox"/> Sí, molt (+2 punts) <input type="checkbox"/> Poc (+1 punt) <input type="checkbox"/> Gens (0)	<input type="checkbox"/> No aplicable <input type="checkbox"/> Sí, molt(+2 punts) <input type="checkbox"/> Poc (+1 punt) <input type="checkbox"/> Gens (0)	<input type="checkbox"/> Sí, benefici molt probable (+2 punt) <input type="checkbox"/> Benefici poc probable (+1 punt) <input type="checkbox"/> Benefici gens probable(0)	<input type="checkbox"/> Sí, benefici molt probable (+2 punt) <input type="checkbox"/> Benefici poc probable (+1 punt) <input type="checkbox"/> Benefici gens probable(0)
2.	<input type="checkbox"/> Sí, molt (+2 punts) <input type="checkbox"/> Poc (+1 punt) <input type="checkbox"/> Gens (0)	<input type="checkbox"/> Sí, molt (+2 punts) <input type="checkbox"/> Poc (+1 punt) <input type="checkbox"/> Gens (0)	<input type="checkbox"/> Sí, molt(+2 punts) <input type="checkbox"/> Poc (+1 punt) <input type="checkbox"/> Gens (0)	<input type="checkbox"/> Sí, benefici molt probable (+2 punt) <input type="checkbox"/> Benefici poc probable (+1 punt) <input type="checkbox"/> Benefici gens probable(0)	<input type="checkbox"/> Sí, benefici molt probable (+2 punt) <input type="checkbox"/> Benefici poc probable (+1 punt) <input type="checkbox"/> Benefici gens probable(0)
3.	<input type="checkbox"/> Sí, molt (+2 punts) <input type="checkbox"/> Poc (+1 punt) <input type="checkbox"/> Gens (0)	<input type="checkbox"/> Sí, molt (+2 punts) <input type="checkbox"/> Poc (+1 punt) <input type="checkbox"/> Gens (0)	<input type="checkbox"/> Sí, molt(+2 punts) <input type="checkbox"/> Poc (+1 punt) <input type="checkbox"/> Gens (0)	<input type="checkbox"/> Sí, benefici molt probable (+2 punt) <input type="checkbox"/> Benefici poc probable (+1 punt) <input type="checkbox"/> Benefici gens probable(0)	<input type="checkbox"/> Sí, benefici molt probable (+2 punt) <input type="checkbox"/> Benefici poc probable (+1 punt) <input type="checkbox"/> Benefici gens probable(0)

Criteri 1) Si està alineat amb els tres primers problemes prioritari (+2 punts, si ho està amb el 4rt o el 5è (+1 punt), si el problema no està entre els 5 primers (0 punts)

Criteri 2) Si està alineat amb els dos primers objectius de l'equip (+2 punts, si ho està amb 3er o el 4rt (+1 punt), si ho està amb el 5è (0 punts).

Criteri 3) Si està alineat amb els dos primers objectius del pacient (+2 punts, si ho està amb 3er (+1 punt), si ho està amb el 4rt (0 punts)

v. Avaluació del grau d'alienament farmacoterapèutic per observadors externs.

Com a observadors externs es van seleccionar 2 metges que no havien participat com a investigadors a la fase de revisió de la medicació basada en la GRPCC (un metge especialista en Medicina Interna i una metgessa especialista en Geriatria).

Per objectivar el grau d'alineament per cada medicament, es van definir 5 criteris:

- a) Valoració de la relació entre la prioritització d'objectius de salut per part del pacient/cuidador i el pla farmacoterapèutic.
- b) Valoració de la relació entre els objectius generals d'atenció establerts per l'equip assistencial i els establerts en el pla farmacoterapèutic .
- c) Valoració de la relació en la prioritització de problemes establerta per l'equip i el pla farmacoterapèutic.
- d) Valoració de l'expectativa de vida estimada de forma aproximada i el temps fins a obtenir el benefici clínic establert als assaigs clínics pels tractaments inclosos al pla farmacoterapèutic.
- e) Valoració de la capacitat del pacient d'assumir la complexitat del règim terapèutic (Figura 4.18).
- f) L'avaluació de cadascun dels criteris definits es puntuaven inicialment de forma independent en relació al pla farmacoterapèutic basal dels pacients, després de la fase d'implantació de les modificacions de tractament realitzades es realitzava una revaluació.

Per fer la valoració, els observadors externs disposaven de una matriu resum de cadascun dels pacients. Aquesta matriu es mantenia tant al QRD d'avaluació del pla farmacoterapèutic inicial com al QRD d'avaluació final. Vegeu Figura 4.17.

PRIORITZACIÓ D'OBJECTIUS GENERALS D'ATENCIÓ EN EL PACIENT establerts per l'equip		PRIORITATS I PREFERÈNCIES VALORS, ACTITUDS I APTITUDS DEL PACIENT RESPECTE A LA MEDICACIÓ			ESTIMACIÓ DE LA MAGNITUD DEL RISC D'EAM GENERAL EN EL PACIENT	
Prevenió de la malaltia		<i>Ordre de prioritats de Salut (què vol?)</i>	<i>Punts 1-100</i>	<i>Ordre l'1 al</i>	ADE Risc Score (suma dels punts)	
Millorar la funció/minimitzar impacte		Màxima supervivència			Polimedicació	
Evitar o retardar complicacions		Maxima independència			≥ 5 medicaments (+2 punts)	
Control dels símptomes		Reduir o eliminar el dolor			≥ 8 medicaments (+4 punts)	4
Protegir al pacient d'una nova agressió		Reduir o eliminar altres símptomes			Factors intrínsecs d'EAM	
			SI	NO	≥ 4 comorbiditats (+1 punt)	
		Estimació de l'adherència voluntària (vol?)			insuficiència hepàtica (+1 punt)	
		Estimació de l'adherència involuntària (pot?)			insuficiència renal (+1 punt)	
PROBLEMES PRIORITARIS DEL PACIENT segons l'eq					EAM previ (+2 punts)	
1.					Altres riscos	SI/NO
2.		Alguna percepció sobre utilitat/futilitat d'algun medicament?			Risc de caigudes	
3.		SI/NO			Viu sol	
4.					Deteriorament cognitiu	
5.		Índex de Complexitat del règim terapèutic MRCl			Trastorns psicològics / addiccions	
EXPECTATIVA DE VIDA (aproximada a criteri de l'equi						
Inferior a 6 mesos						
Probablement inferior a 2 anys						
Entre 2 i 5 anys						
Superior a 5 anys						

Figura 4.17. Resum de les dades recollides a l'avaluació multidimensional dels pacients del grup d'intervenció utilitzades per avaluar el grau d'alineament terapèutic.

També disposaven d'accés als QRD d'avaluació multidimensional, i als QRDs relacionats amb el pla farmacoterapèutic basal i el pla farmacoterapèutic post implantació de canvis (QRD-1AM, QRD-4I). Aquests QRDs estaven disponibles amb ocultació del nombre del QRD, per a que no quedés constància de la fase del pla farmacoterapèutic avaluat.

vi. Registre de les dades generades en l'avaluació del grau d'alineament amb el pla farmacoterapèutic

Per cada medicament individualment s'avaluaven cadascun dels 5 criteris establertes per a l'avaluació del grau d'alineament farmacoterapèutic. Als quaderns, QRD-GAi o QRD-GAf, es creaven tantes línies com medicaments conformaven el pla farmacoterapèutic del pacient, amb tres graus establerts d'acord per cadascuna de les dimensions. Vegeu Figura 4.16. Per tant, cada pacient tenia dos avaluacions del grau d'alineament amb el pla farmacoterapèutic inicials, i dos avaluacions amb el pla

farmacoterapèutic post implantació de canvis, és a dir una avaluació per cada avaluador inicial i final. Aquestes avaluacions eren realitzades de forma cega pels observadors externs, ja que els observadors no coneixien si el pla farmacoterapèutic a avaluar era l'inicial o el final.

Un cop feta la avaluació de l'alienament per cadascun dels medicament i la dimensió, segons la valoració, es feia un sumatori de punts per avaluació, per poder fer una ponderació final del pes de cadascuna de les dimensions.

Així mateix, al final dels QRDs d'avaluació, disposant del valor de l'índex de complexitat terapèutica (130) calculat per al conjunt del pla farmacoterapèutic avaluat, es feia una valoració global. Vegeu Figura 4.18.

QRD-GAÍ. AVALUACIÓ GRAU D'ALINEAMENT INICIAL (abans d'implantar els canvis).					
CODI PACIENT:			Nom de l'observador extern:		
19	<input type="checkbox"/> Sí, molt(+2 punts) <input type="checkbox"/> Poc (+1 punt) <input type="checkbox"/> Gens (0)	<input type="checkbox"/> Sí, molt(+2 punts) <input type="checkbox"/> Poc (+1 punt) <input type="checkbox"/> Gens (0)	<input type="checkbox"/> Sí, molt(+2 punts) <input type="checkbox"/> Poc (+1 punt) <input type="checkbox"/> Gens (0)	<input type="checkbox"/> Sí, benefici molt probable (+2 punt) <input type="checkbox"/> Benefici poc probable (+1 punt) <input type="checkbox"/> Benefici gens probable(0)	<input type="checkbox"/> Sí, benefici molt probable (+2 punt) <input type="checkbox"/> Benefici poc probable (+1 punt) <input type="checkbox"/> Benefici gens probable(0)
Sumatori de punts (tots els medicaments per cada criteri)	Criteri 1	Criteri 2	Criteri 3	Criteri 4	Criteri 5
	punts	punts	punts	punts	punts
Pel règim terapèutic en el seu conjunt Criteri 6: Complexitat del règim terapèutic					
La complexitat global del règim terapèutic és assumible per part del pacient/cuidador? Índex de complexitat terapèutica final calculat (a omplir per Data manager): <input type="checkbox"/>					
1) Sí, totalment assumible (+2 punts x nº total de medicaments) 2) Probablement poc assumible (+1 punt x nº total de medicaments) 3) Gens assumible (-1)					

Figura 4.18. QRD-GAi/f . Puntuació criteris i valoració global segons el valor de l'índex de complexitat del règim terapèutic.

vii. Anàlisi estadístic i interpretació de resultats.

Durant la fase de seguiment dels pacients es va fer un anàlisi preliminar dels resultats per tal de conèixer els resultats preliminars dels primers processos i analitzar possibles enrariments de dades o dels QRDs per part dels equips. La validació de les dades en aquest moment es va realitzar mitjançant el creuament de dades utilitzant taules i correlació. D'aquesta forma s'identificaren possibles valors fora de la normalitat o codificacions incorrectes a la introducció de les dades.

Finalment es va realitzar l'anàlisi estadístic de les variables analitzades tal com es descriu en l'apartat 4.8 (Tractament i anàlisi de les dades).

El seguiment del compliment de la temporalitat entre els QRDs i la correcta complementació de les dades es validaven per part de la administradora de dades i la investigadora principal de l'estudi.

4.7. Variables estudiades

Les variables relacionades amb la avaluació multidimensional relacionades amb aspectes biopsicosocials o relacionats amb l'adherència al tractament o preferències del pacient van ser recollides de forma exhaustiva exclusivament per als pacients del grup d'intervenció de l'estudi, ja que per als pacients inclosos al grup control no es disposava de totes les valoracions proposades a la metodologia GRMPCC. Si en algun cas es disposava de algunes de les variables en els pacients del grup control es registraven de forma anàloga a com s'enregistraven per als pacients inclosos al grup d'intervenció utilitzant el seu corresponent QRD.

Les variables relacionades amb l'avaluació de l'alineament farmacoterapèutic només es van recollir al grup d'intervenció.

4.7.1. Variables relacionades amb la població

Les variables recollides als diferents QRDs s'han classificat com a variables administratives i sociodemogràfiques, variables relacionades amb la situació clínica del pacient, relacionades amb la farmacoteràpia que rep el pacient i les relacionades amb la prioritització de problemes de salut i percepcions i preferències del pacient.

Les variables dels pacients s'obtenien de la història clínica electrònica, disponible en els diferents àmbits d'atenció: Gestor Clínic al Consorci Sanitari de Terrassa, OMIap® a l'entorn d'atenció primària del Consorci Sanitari de Terrassa i de la Fundació Sanitaria Parc Taulí, SAP® a l'entorn del Parc Sanitari Pere Virgili o a través de entrevista amb el pacient o cuidador principal.

Totes les variables del grup control es recullen de les històries clíniques informatitzades. Per assegurar l'anonimat dels pacients participants, el QRDs contenen un identificador únic assignat en el moment del reclutament per pacient dissociat d'altres dades identificatives.

4.7.1.1. Variables administratives i sociodemogràfiques del pacient.

Les variables administratives quedaven recollides als QRD de reclutament de pacients, tant per als pacients del grup d'intervenció com del grup control. A la Taula 4.2 s'indiquen les variables administratives recollides.

Taula 4.2. Variables administratives dels pacients inclosos en l'estudi (grup intervenció i grup control).

Tipus de variable	
Identificador(ID) pacient	Codi únic assignat per la Data manager
Equip d'atenció	Categòrica (1-CAP Nord Terrassa [CST], 2-CAP Matadepera[CST], 3-CAP Est Terrassa [CST], 4-Cap Sant Llàtzer Terrassa [CST], 5-CAP Can Rull Sabadell [Parc Taulí], 6-Llar Residencial Sant Llàtzer Terrassa [CST], 7-Hospital Sant Llàtzer [CST], 8-Unitat Convalescència Hospital de Terrassa [CST], 9-Parc Sanitari Pere Virgili, 10-Unitat de Geriatria d'Aguts [Parc Taulí])
Data reclutament	Data (dd/mm/aaaa)

Les variables sociodemogràfiques (Taula 4.3) es recollen als QRD de la avaluació multidimensional (QRD-1AM) en el cas del grup d'intervenció. Al grup control es registraven totes les variables disponibles a la història clínica electrònica.

Taula 4.3. Variables socio-demogràfiques dels pacients inclosos a l'estudi (grup intervenció i grup control).

Tipus de variable	
Gènere	Categòrica (0-Home, 1-Dona)
Data Naixement	Data (dd/mm/aaaa)
Edat en el moment de la inclusió	Continua
Informació social	Categòrica (0-Viu sol a domicili, 1-Suport cuidadors/familiars a domicili, 2-Residència)
Nivell estudis	Categòrica (0-Analfabet, 1-Sap escriure/llegir, 2-Primària, 3-Secundària, 4-Superiors)

4.7.2. Variables relacionades amb l'avaluació multidimensional dels pacients.

4.7.2.1. Variables clíniques i biopsicosocials

Aquestes variables es recollien de forma sistemàtica únicament en els pacients del grup d'intervenció (QRD-1AM), en els pacients del grup control se'n registraven només si es disposava de les dades a les històries clíniques però no eren camps obligatoris. Les variables relacionades amb la avaluació multidimensional de l'equip multidisciplinari són de tipus clínics (vegeu Taula 4.4) o biopsicosocials (vegeu Taula 4.5). Taula 4.4. Variables clíniques de la avaluació multidimensional utilitzades en la valoració basal dels pacients. Dades recollides en els pacients inclosos a l'estudi (grup intervenció i grup control).

		Descripció de la variable	Tipus de variable
Pacient (175,176)	PCC	Pacient considerat Crònic Complex segons el criteris del Pla de Salut 2015-19	Categòrica (0-No, 1-Si)
Nombre de criteris PCC (175)		1) Multi morbiditat; 2) patologia crònica greu o progressiva amb alta probabilitat de descompensació; 3) simptomatologia persistent; 4) alta utilització de serveis; 5) polimedicació.	Categòrica (0-amb 1 o 2 criteris, 1-3 o mes criteris)
Pacient amb malaltia avançada (175,176)	amb crònica (MACA)	Pacient considerat amb malalties cròniques avançades segons el criteris del Pla de Salut 2015-19	Categòrica (0-No, 1-Si)
Problemes de Salut actius	de	Llistat, tipus <i>check-list</i> sense paràmetres límit de marcatge	Categòrica multi-opció (1-MPOC, 2- Malaltia neurodegenerativa, 3- Accident vascular central, 4- Diabetis mel·lites, 5-SIDA, 6- Hepatopatia crònica, 7- Insuficiència renal, 8- Trastorn mental greu, 9- Demència, 10- Insuficiència cardíaca, 11-Cardiopatia isquèmica, 12-Neoplàsia avançada, altres) .

Taula 4.4 (cont). Variables clíniques de la avaluació multidimensional utilitzades en la valoració basal dels pacients. Dades recollides en els pacients inclosos a l'estudi (grup intervenció i grup control).

	Descripció de la variable	Tipus de variable
Índex de Charlson modificat per edat (61,62)	És un sistema d'avaluació de la esperança de vida als 10 anys en funció de l'edat de la persona i les seves comorbiditats. A més de l'edat, inclou 19 criteris addicionals d'avaluació.	Continua
Índex de Barthel (75,177)	Avalua l'estat funcional del pacient en una escala de 0-100 punts (correlació negativa, a menor puntuació més dependència). Una valoració per sota de 20 punts, indica dependència total. No es una escala continua, doncs puntua de 5 en 5.	Continua
Qualitat de Vida. Escala Euroquol 5D (63)	Instrument genèric per mesurar qualitat de vida relacionada amb l'estat de salut, que s'ha mostrat vàlid per la seva aplicació a la població general.	Continua
Valoració caigudes amb l'Escala Downton (79,80,178)	L'objectiu es valorar el risc de caigudes. L'escala puntua en 5 dimensions: 1) Caigudes prèvies, últims 12 mesos, 2) medicaments, 3) dèficits sensorials, 4) estat mental, 5) aspectes relacionats amb la mobilitat.	Categòrica (0-Baix risc, 1-Alt risc)

Les variables referents a les valoracions biopsicosocials es troben definides a la Taula 4.5..

Taula 4.5. Variables biopsicosocials de l'avaluació multidimensional (grup intervenció).

	Descripció de la variable	Tipus de variable
Valoració emocional-Escala Yesavage (90)	Puntuació 0-10, 11-14, >14	Categòrica (0-No depressió, 1-Depressió lleu a moderada, 2-Depressió greu)
Valoració cognitiva Pfeiffer (83,90)	Avaluació de l'estat cognitiu del pacient.	Continua
Valoració cognitiva Mini Mental (87)	Avaluació de l'estat cognitiu del pacient.	Continua
Criteris Risc Síndrome Confusional DSM-5 (179,180)		Categòrica multi-opció (1-Edat avançada, 2-Deteriorament cognitiu, 3-Malaltia neurològica, 4-Antecedents de SCA, 5-Abús crònic de alcohol/ drogues, 5-Fàrmacs de risc, 7-Insuficiència Renal, 8-Insuficiència hepàtica)
Valoració símptomes ESAS (74)	Edmonton Symptom Assesment System	Continua
Sobrecàrrega del cuidador: Zarit Score (92)	Avalua sobrecàrrega del cuidador principal amb 22 preguntes, amb una puntuació màxima de 88. No s'ha establert una correlació exacta, però es considera "no sobrecàrrega una puntuació inferior a 46 i sobrecàrrega intensa amb puntuacions superiors a 56.	Continua

Com que a la pràctica clínica, les variables clíniques i biopsicosocials, es transformen en variables categòriques, per facilitar la interpretació i caracterització de la població, les variables contínues recollides en l'estudi també es van transformar en variables categòriques. Vegeu

4.7.2.2. Variables relacionades amb el pla farmacoterapèutic.

L'accés i el registre del pla de medicació a l'inici el feia el metge o el farmacèutic de cada equip. El pla de medicació es recollia en la part corresponent del QRD-2R per als pacients del grup d'intervenció o be del QRDC-1i per als pacients del grup control. Per cada medicament prescrit es recollia, la dosi, la forma farmacèutica, pauta posològica, via d'administració i altres especificacions específiques i quedava codificat a la base de dades (BBDD) tal i com s'indica a la Taula 4.6.

Taula 4.6. Registre de variables relacionades amb el pla farmacoterapèutic basal. Dades recollides en els dos grups de l'estudi (grup intervenció i grup control).

	Tipus de variable
Medicament	Catègorica (segons nivell 3-4 Codi ATC).
Dosi del medicament prescrit	Continua
Freqüència d'administració del medicament prescrit	Catègorica (1- un cop al dia, 2- dos cops al dia, 3- 3 cops al dia, 4- 4 cops al dia, 5- 5 cops al dia, 6- 6 cops al dia o més, 7- segons situació concreta)
Via d'administració del medicament prescrit	Catègorica (1- oral, 2- inhalada, 3- tòpica, 4- rectal, 5- subcutània, 6- intramuscular, 7- SNG, 8- PEG)
Forma farmacèutica i del medicament prescrit	Catègorica (1- comprimit, 2- càpsula, 3- sobre, 4- solució oral monodosi, 5- solució oral multidosi, 6- inhalador, 7- aerosol para inhalació, 8- crema/solució tòpica, 9- xeringa/ploma precarregat, 10- vial, 11 -altres)

A partir, de les variables recollides sobre el pla de medicació, i un cop registrada la informació completa per medicament, es calcularen les variables relacionades amb el pla farmacoterapèutic per tenir variables amb informació agregada (consultar Taula 4.7). D'aquesta manera s'obtenia el nombre de medicaments inicials per pacient.

Taula 4.7. Variables relacionades amb el pla farmacoterapèutic basal global per pacient (grup d'intervenció i grup control).

		Tipus de variable
Nombre total de medicaments (ús crònic, si precisa. No inclou complements nutricionals ni nutricions)		Contínua
Índex complexitat terapèutica (130). Annex 2.		Contínua (càlcul a partir de les variables anteriors, per pacient)
Medicament amb criteri START / STOPP (6,181). Annex 11 i Annex 12		Categòrica (0-medicament no inclòs als criteris STOPP/START, 1- compleix criteri STOPP, 2- compleix criteri START)
Estimació de la magnitud del risc d'efectes adversos-ADRB Risk Score (152)		Contínua.

Amb la informació del pla farmacoterapèutic complet, i seguint el procediment es realitzava el càlcul de l'índex de complexitat terapèutica (ICT) basat en el *Medication Regimen Complexity Index* (MDRI) per pacient (130) (vegeu Annex 2). També en el moment de la revisió de la medicació el/la farmacèutica identificava els medicaments amb criteris STOPP/START (181,182) (consultar l'Annex 11 i l'Annex 12).

4.7.2.3. Variables relacionades amb la prioritització d'objectius clínics per part de l'equip multidisciplinari.

En la Taula 4.8 s'indiquen les variables relacionades amb la prioritització dels objectius clínics del pacient realitzats per part de l'equip multidisciplinari que l'atén.

Taula 4.8. Variables relacionades amb la prioritització d'objectius clínics del pacient. Dades recollides exclusivament per als pacients del grup d'intervenció.

Tipus de variable	
Problemes prioritaris en el pacient.	Per ordre de prioritat segons criteri clínic. Categòrica CIM 10.
Objectius generals del tractament establerts per l'equip segons criteri clínic.	Categòrica (1-Prevenir l'aparició de la malaltia, 2-Millorar la funció o minimitzar l'impacte, 3-Evitar o retardar complicacions, 4-Controlar els símptomes, 5-Protègir el pacient d'una nova agressió plantejant opcions èticament acceptables)
Expectativa de vida (segons valoració clínica) (175)	Categòrica (0- 6 mesos o menys, 1-menys de 2 anys, 3-entre 2 i 5 anys, més de 5 anys)
Estimació de la magnitud del risc d'efectes adversos-ADR Risk Score (151)	Continua (punt segons fórmula: Polimedicació: 2 punts si ≥ 5 medicaments o 4 punts si ≥ 8 medicaments + factors intrínsec de EAM: 1 punt si > 4 medicaments, 1 punt si insuficiència hepàtica, 1 punt si insuficiència renal, 2 punts si EAM previ)

4.7.2.4. Variables relacionades amb les preferències del pacient/ cuidador.

En l'entrevista amb el pacient i/o cuidador, a part de valorar l'adherència terapèutica i de conèixer la percepció del pacient amb el pla farmacoterapèutic, es va fer una valoració de les preferències del pacient i la seva prioritització dels objectius de salut. L'objectiu era donar resposta a les preguntes: ¿Què vol el pacient? ¿Com li agradaria al pacient gestionar la situació? Segons la resposta es classificaven en quatre tipus: mantenir-se viu, mantenir la seva independència, eliminar o reduir el dolor, eliminar o reduir altres símptomes. La valoració i prioritització per part del pacient/cuidador es realitzava amb una escala de valoració analògica (EVA) per cadascú dels criteris, i més endavant es registrava al QRD l'ordre de importància que el pacient/cuidador li donava a cadascun d'aquests paràmetres. Aquestes variables estan descrites a la Taula 4.9.

Taula 4.9. Variables relacionades amb la priorització dels objectius de salut i les preferències del pacient/cuidador. Dades recollides exclusivament per als pacients del grup d'intervenció.

	Tipus de variable
Escala valoració analògica Mantenir-se viu Mantenir la seva independència Eliminar o reduir el dolor Eliminar o reduir altres símptomes	Continua (EVA 1-10)
Priorització per ordre 1-4	Ordinal (1- Mantenir-se viu, 2-Mantenir la seva independència, 3-Eliminar o reduir el dolor, 4-Eliminar o reduir altres símptomes)

4.7.3. Variables relacionades amb l'impacte clínic de la intervenció.

Cada procés definit en l'apartat diagrama de l'estudi quedava registrat en un QRD diferent i les accions es proposaven de forma individual per cada medicament. D'aquesta forma, es disposa de les variables d'impacte clínic en cada procés.

4.7.3.1. Variables relacionades amb les recomanacions farmacoterapèutiques per a l'adequació de la medicació

En la Taula 4.10 s'indiquen les variables utilitzades per a realitzar les recomanacions farmacoterapèutiques encaminades a obtenir els objectius generals de salut prèviament establerts per l'equip multidisciplinari.

Taula 4.10. Variables relacionades amb les recomanacions farmacoterapèutiques. Dades recollides per als pacients del grup intervenció.

	Tipus de variable
Cap modificació del pla farmacoterapèutic original	Categòrica (0- Cap adequació, 1- Proposta modificació)
Nombre de medicaments	Continua
Medicament (basal)	Categòrica (codi ATC principi actiu o combinació)
Dosi (basal)	Continua
Pauta posològica (basal)	Categòrica (1- cada 24 hores o un cop al dia, 2- cada 12 hores o dos cops al dia, 3- cada 8 hores o tres cops al dia, 4- cada 6 hores o quatre cops al dia, 5- cada 4 hores o sis cops al dia, 6- periodicitat setmanal, 7- periodicitat mensual, 8- periodicitat trimestral, 9- periodicitat semestral, 10- si precisa)
Forma farmacèutica	Categòrica (1- comprimits, 2- càpsules, 3- sobres, 4- solució/suspensió oral, 5- dispositiu per inhalació, 6- injectable,
Via d'administració	Categòrica (1- oral, 2- inhalada, 3- tòpica, 4- rectal, 5- subcutània, 6- intramuscular, 7- SNG, 8- PEG)
Medicament categoritzat com STOPP/START (181)	Categòrica (0- cap criteri, 1- considerat STOPP, 2- considerat START)
Índex de complexitat del règim terapèutic inicial (130)	Continua (calculat a partir del nombre de medicaments, posologies, formes farmacèutiques i vies d'administració)
Tipus de recomanació farmacoterapèutica (RFT)	Categòrica (0- cap recomanació, 1- Retirar, 2- Retirar progressivament, 3- Modificar posologia [pauta/forma farmacèutica], 4- Iniciar tractament)
Motiu de la recomanació farmacoterapèutica (FB. Pla medicació canvis en e-recepta)	Categòrica (0- cap recomanació, 1- Problema de Salut no tractat o manca d'efectivitat, 2- Ja no necessita el tractament, 3- Formulació/pauta adaptada al pacient, 4- Alternativa més eficient, 5- Incompliment terapèutic, 6- Reacció adversa produïda/potencial, 7- Duplictat terapèutica, 8- Interacció farmacològica produïda/potencial, 9- Discrepància entre fonts d'informació, 10- no aplicable)
Ordre de prioritització proposat	Ordinal (interval depenent de nombre de modificacions proposades)
Referència bibliogràfica utilitzada	Categòrica (0- no especificada, 1- GRMPCC, 2- Altres fonts de referència, 3- no aplicable)

A partir del registre d'aquestes variables, es van calcular les variables relacionades amb el tipus de recomanació farmacoterapèutica (RFT) realitzada per la farmacèutica especialista responsable. Per tenir una informació general i classificar el tipus de RFT

realitzada es calculen per pacient les següents variables segons les equacions següents (Equació 4.1, Equació 4.2, Equació 4.3).

Equació 4.1. Percentatge de recomanacions farmacèutiques d'inici de tractament calculades per als pacients del grup d'intervenció.

Percentatge de recomanacions farmacèutiques d'inici de tractament

$$= \left(\frac{\text{numero de inicis recomanats}}{\text{numero de medicaments prescrits inicialment}} \right) \times 100$$

Equació 4.2. Percentatge de recomanacions farmacèutiques de modificació de tractaments calculades per als pacients del grup intervenció.

Percentatge de recomanacions farmacèutiques de modificació de tractament

$$= \left(\frac{\text{numero de modificacions recomanades}}{\text{numero de medicaments prescrits inicialment}} \right) \times 100$$

Equació 4.3. Percentatge de recomanacions farmacèutiques de desprescripció o aturada de tractaments calculades per als pacients del grup intervenció.

Percentatge de recomanacions farmacèutiques d'aturada de tractament

$$= \left(\frac{\text{numero de aturades de tractaments recomanats}}{\text{numero de medicaments prescrits inicialment}} \right) \times 100$$

Segons el tipus de RFT realitzada, es classificaren com a recomanació d'inici, recomanació de modificacions de tractament, o recomanació de desprescripció, amb o sense període de desescalada terapèutica.

Aquestes variables són percentatges del total de tractaments prescrits per pacient i varen ser calculades a partir dels valors per pacient. Per a evidenciar quins grups terapèutiques es veurien mes afectats per a l'optimització terapèutica o l'orientació de les RFT, les diferents RFT també es van classificar segons el grup terapèutic d'acord la classificació clàssica ATC i atenent a criteris d'adequació (6,112).

4.7.3.2. Variables relacionades amb el consens clínic multidisciplinari i l'acceptació de les RFT en el pla de decisions avançades.

Les variables recollides i registrades de forma individual per pacient utilitzades per a valorar el consens clínic i l'acceptació de les RFT formulades són les que s'indiquen en la Taula 4.11.

Taula 4.11. Variables relacionades amb el consens multidisciplinari de les recomanacions farmacoterapèutiques (RFT). Dades disponibles

	Tipus de variable
Nombre de medicaments segons consens	Continua (per pacient)
Acceptació recomanacions farmacèutiques	Categòrica (0- sense recomanació, 1- acceptada, 2- acceptada amb modificacions, 3- no acceptada, 4- proposta de canvi per la resta de l'equip)
Acció proposada per la resta de l'equip (només si en el moment del consens s'afegien canvis no proposats inicialment pels farmacèutics/as clínics)	Categòrica (0- cap recomanació, 1- Retirar, 2- Retirar progressivament, 3- Modificar posologia [pauta/forma farmacèutica], 4- Iniciar tractament)
Ordre de prioritziació consensuat	Ordinal (interval depenent del nombre de modificacions proposades, en aquesta fase només si havien modificacions respecte a la RFT)

4.7.3.3. Variables relacionades amb la implantació de les accions definides al pla de decisions avançades.

A partir de les variables resultants de les RFT per a l'optimització terapèutica realitzada pel farmacèutic especialista de cada equip i el consens de l'equip multidisciplinari, es va calcular el percentatge d'implementació al pla de decisions avançades. Les variables utilitzades per a realitzar este càlcul es detallen a la Taula 4.12.

Taula 4.12. Variables relacionades amb la implantació, després del consens multidisciplinari, de la optimització farmacoterapèutic. Dades utilitzades únicament en el grup intervenció.

	Tipus de variable
Implantació total de les propostes de canvi consensuades	Categòrica (0- no, 1- si)
Medicament (codi ATC)*	Categòrica (codificació ATC)
Canvi consensuat en la revisió de medicació*	Categòrica (0- cap recomanació, 1- Retirar, 2- Retirar progressivament, 3- Modificar posologia [pauta/forma farmacèutica], 4- Iniciar tractament)
Grau implantació*	Categòrica (0- no implantada, 1-totalment implantat, 2-parcialment implantada)
Nombre de medicaments post implantació	Continua
Medicament categoritzat com STOPP/START (6,112) post-implantació	Categòrica (0- cap criteri, 1- considerat STOPP, 2- considerat START)
Índex de complexitat del regim terapèutic (130) post implantació	Continua
*Les dades individualment per medicament s'ompliren només ens els casos on s'indiqui "no" a la variable "Implantació total de tots els canvis consensuats".	

4.7.3.4. Variables relacionades amb el compliment terapèutic.

L'adherència al tractament farmacoterapèutic es mesurava amb el qüestionari, validat al castellà, de *Morisky-Green* (137). Si en l'entrevista s'identificava manca d'adherència específica a un o més d'un medicament, mitjançant l'entrevista clínica amb el pacient i/o cuidador es classificava en manca d'adherència involuntària o voluntària. També es recollia la percepció del pacient i/o cuidador relacionat amb el pla de medicació en concret o relacionat amb algun medicament en concret, tant si la percepció es considerava positiva com negativa. En l'estudi realitzat es va considerar com més adequada la metodologia de conciliació basada en la consulta de la recepta vàlida disponible a història clínica digital i l'entrevista clínica amb el pacient o el cuidador en el moment de la revisió de la medicació, i els errors de conciliació identificats es van descriure com omissions, comissions, discrepàncies de dosis, via o freqüència

d'administració i prescripcions incompletes (122). Es feia una revisió de l'adherència basal i una al seguiment de 12 mesos des de la implantació dels canvis. A la Taula 4.13 s'indiquen les variables relacionades amb el compliment terapèutic del pacient.

Taula 4.13. Variables relacionades amb el compliment terapèutic. Dades utilitzades exclusivament en el grup intervenció.

	Tipus de variable
Mètode de revisió de l'adherència de la medicació (adherència, tècnica diària administració, etc.)	Categòrica (1- Amb el malalt i el pla farmacoterapèutic imprès, 2- Amb el/la cuidador/a i pla de farmacoterapèutic imprès, 3- amb revisió física dels medicaments i el pla de medicació imprès)
Identificació de discrepàncies entre pla farmacoterapèutic i entrevista pacient/cuidador	Categòrica (0- sense discrepància, 1- discrepància pauta posològica, 2- discrepància tractament complet)
Avaluació de l'adherència. Test de Morisky-Green (137)	Categòrica (0-pacient adherent, 1-pacient no adherent)
Manca d'adherència a medicament/s particular/s	Categòrica (0-No, 1-Si)
Motiu manca d'adherència global o específica	Categòrica (0- Involuntària, 1- Voluntària)
Percepció de utilitat dels medicament per part del pacient/cuidador	Categòrica (0- no expressa cap percepció de utilitat negativa o positiva, 1- percepció d'utilitat negativa o positiva)

4.7.4. Variables de seguiment del pla farmacoterapèutic als 3, 6 i 12 mesos.

El seguiment del pla farmacoterapèutic realitzat als 3, 6 i 12 mesos des de la implantació de les accions consensuades i implementades permetia analitzar l'evolució del pacient després de la implantació de les recomanacions farmacoterapèutiques.

En cada seguiment es calculava la informació de forma agregada sobre el nombre total de medicaments actius al pla farmacoterapèutic i sobre els medicaments amb criteris STOPP/START. Consultar Taula 4.14.

Taula 4.14. Variables relacionades amb el seguiment del pla farmacoterapèutic i la seva evolució als 3, 6 i 12 mesos. Dades disponibles únicament en el grup intervenció.

Identificació de variable	Tipus de variable
Medicament (codi ATC)	Categòrica (codificació ATC)
Forma farmacèutica	Categòrica (1- comprimits, 2- càpsules, 3- sobres, 4- solució/suspensió oral, 5- dispositiu per inhalació, 6- injectable,
Via d'administració	Categòrica (1- oral, 2- inhalada, 3- tòpica, 4- rectal, 5- subcutània, 6- intramuscular, 7- SNG, 8- PEG)
Acció sobre la prescripció	Categòrica (0- suspensió, 1- nou inici, 2- modificació, 3- reintroducció*)
Motiu relacionat amb la prescripció	Categòrica (1- nou problema de Salut, 2- evolució malaltia: signes/síntomes, 3- efectes no desitjables retirada/modificació, 4- reintroducció medicació anterior sense conèixer motius clínics, 5 –altres)
Nombre de medicaments en els seguiments a 3, 6 i 12 mesos.	Continua
Medicament categoritzat com STOPP/START (6,112) en els seguiments a 3, 6 i 12 mesos.	Categòrica (0- cap criteri, 1- considerat STOPP, 2- considerat START)

*Reintroducció: medicament que s'havia consensuat de aturar

El seguiment als 12 mesos post-implantació dels canvis en el pla farmacoterapèutic, coincidia amb la finalització de l'estudi, moment en el que es tornava a calcular l'índex de complexitat terapèutica i també en el que s'avaluava l'adherència de nou al tractament. Consultar Taula 4.15.

Taula 4.15. Variables utilitzades per avaluar el seguiment del pla farmacoterapèutic a la finalització de l'estudi. Grup intervenció.

Identificació de variable	Tipus de variable
Índex de complexitat del regim terapèutic (130) seguit als 12 mesos (noms QRD7-S12).	Continua
Avaluació de l'adherència. Test de Morisky-Green (137) seguit als 12 mesos (QRD7-S12)	Categòrica (0-pacient adherent, 1-pacient no adherent)
Manca d'adherència a medicament/s particular/s seguit als 12 mesos (QRD7-S12)	Categòrica (0-No, 1-Si)
Motiu manca d'adherència seguit als 12 mesos (QRD7-S12)	Categòrica (0- Involuntària, 1- Voluntària)

4.7.5. Variables relacionades amb la situació clínica en el seguiment dels pacients.

Als 3, 6 i 12 mesos de la implantació de les recomanacions d'optimització farmacoterapèutiques, es recollia informació de les variables clíniques subrogades per calcular mortalitat, necessitat de recursos d'assistència no programada, identificació d'efectes adversos relacionats amb la medicació o pèrdua de seguiment dels pacients. Al grup d'intervenció aquestes variables quedaven recollides als 3, 6 i 12 mesos (Taula 4.16). Al grup control en el que només es consultava la història clínica i farmacoterapèutica als 12 mesos de la data d'inclusió del pacient all estudi, també es registraven les mateixes variables.

Taula 4.16. Variables clíniques enregistrades en el seguiment dels pacients (grup intervenció i grup control)

	Tipus de variable
Èxitus del pacient	Catègorica (0-No, 1-Si)
Necessitat d'assistència no programada	Contínua
Efectes adversos relacionats amb el medicaments o amb la retirada de algun medicament	Catègorica (0-No, 1-Si)
Pèrdua de seguiment	Catègorica (0-No, 1-Si)

4.7.6. Variables relacionades amb l'avaluació del grau d'alineament del pla farmacoterapèutic amb el pla de decisions avançades

Les variables relacionades amb l'avaluació del grau d'alineament farmacoterapèutic en relació al pla de decisions avançades basal i després de la intervenció amb la metodologia proposada pels grups d'experts i avaluat per dos observadors externs. Aquestes variables s'apliquen únicament al grup d'intervenció.

Per valorar el grau de alineament farmacoterapèutic derivat de l'aplicació de la revisió de la medicació aplicant la metodologia GRMPCC, les dades recollides als QRDs-GA inicial o final, es transformaren en variables numèriques individuals per a cada medicament atenent al grau d'alineament amb cada criteri establert pel grup d'experts segons les puntuacions obtingues tal i com s'indica a la Taula 4.17. Tenint en compte el pla terapèutic i l'índex de complexitat terapèutica inicial, els observadors valoraren si el pacient podia complir o no el tractament. La valoració es va realitzar de forma categòrica: pla FT totalment assumible per part del pacient, pla FT probablement poc assumible i pla FT gens assumible per part del pacient.

Taula 4.17. Puntuació assignada a cada variable per analitzar el grau d'alienament dels medicaments que integren el pla farmacoterapèutic i el criteri d'avaluació que s'indica.

Criteri	Descripció	Tipus de variable	Puntuació assignada
Problemes clínics prioritizats	El medicament s'adreça a alguns dels tres problemes prioritizats		
Objectius generals de Salut	El medicament s'adreça als objectius generals d'Atenció establerts	Qualitatiu: 2- Si, molt; 1- Poc; 0- Gens	Transformació numèrica segons codificació en punts: +2, +1, 0
Preferències, valors, actitud expressats pel pacient/cuidador	El medicament té com objectiu terapèutic algun dels objectius que expressa el pacient/cuidador		
Expectativa de vida	El medicament té un temps fins benefici clínic coherent amb l'expectativa de vida	Qualitatiu: 2- Si, benefici molt probable; 1- Benefici poc probable; 0- Benefici gens probable	Transformació numèrica segons codificació: +2, +1, 0
Indicació / efectivitat esperable	El medicament està indicat i és esperable que sigui efectiu en el pacient	Qualitatiu: 2- Si, benefici molt probable; 1- Benefici poc probable; 0-	Transformació numèrica segons codificació: +2, +1, 0

Criteri	Descripció	Tipus de variable	Puntuació assignada
		Benefici gens probable	
Índex de complexitat terapèutica	Per valorar si segon l'opinió del observador i relacionat amb la complexitat el pla FT el pacient podia complir o no el tractament	Qualitativa: 2-pla totalment assumible per part del pacient; 1-probablement poc assumible; 0-gens assumible	Transformació numèrica segons codificació: +1, +0,5, 0

Els criteris valorats per cada medicament que conformava el pla farmacoterapèutic es sumen per obtenir les puntuacions totals per cada pla farmacoterapèutic. La valoració del pla farmacoterapèutic basal i final es realitzava per cadascú dels observadors externs de forma independent i cega. Es va calcular la puntuació màxima possible per cada pla farmacoterapèutic (Equació 4.4) i el percentatge d'assoliment en punts per al grau d'alineament global del pla farmacoterapèutic basal i el pla farmacoterapèutic després de la implantació de les accions d'optimització farmacoterapèutica, calculat segons s'indica a la El sumatori de cadascun dels criteris pre i post intervenció s'ha utilitzat per a realitzar una comparativa interindividual. Per a l'obtenció d'un valor global per pla de medicació, es va realitzar una ponderació, respecte a la màxima puntuació possible (

Equació 4.5), d'aquesta forma era possible obtenir un indicador numèric del grau d'alineament que permetés la comparativa.

Taula 4.18 en la que es resumeix el càlcul de la puntuació global assignada per pla farmacoterapèutic individual. El sumatori de cadascun dels criteris pre i post intervenció s'ha utilitzat per a realitzar una comparativa interindividual. Per a l'obtenció d'un valor global per pla de medicació, es va realitzar una ponderació, respecte a la màxima puntuació possible (Equació 4.5), d'aquesta forma era possible obtenir un indicador numèric del grau d'alineament que permetés la comparativa.

Equació 4.4. Càlcul de la puntuació màxima d'alineament per pla farmacoterapèutic.

$$\begin{aligned} & \text{Puntuació màxima possible per pla farmacoterapèutic} \\ & = 2 \times \text{nombre de medicaments valorats} \end{aligned}$$

El sumatori de cadascun dels criteris pre i post intervenció s'ha utilitzat per a realitzar una comparativa interindividual. Per a l'obtenció d'un valor global per pla de medicació, es va realitzar una ponderació, respecte a la màxima puntuació possible (Equació 4.5), d'aquesta forma era possible obtenir un indicador numèric del grau d'alineament que permetés la comparativa.

Taula 4.18. Variables d'avaluació global del grau d'alineament del pla farmacoterapèutic amb cada criteri.

	Descripció	Puntuació assignada
Problemes clínics prioritzats	El medicament s'adreça a alguns dels tres problemes prioritzats	\sum de punts per cada medicament / PUNTACIÓ MÀXIMA
Objectius generals de Salut	El medicament s'adreça als objectius generals d'Atenció establerts	
Preferències, actitud expressats pel pacient/cuidador	El medicament té com objectiu terapèutic algun dels objectius que expressa el pacient/cuidador	
Expectativa de vida	El medicament té un temps fins benefici clínic coherent amb l'expectativa de vida	
Complexitat del pla farmacoterapèutic global	Complexitat terapèutica assumible pel pacient/cuidador	Transformació numèrica*: 2, 1, 0

*Qualitatiu: 2- Sí, totalment assumible; 1- Probablement poc assumible; 0- Probablement gens assumible

Equació 4.5. Ponderació del grau d'alineament global per pla farmacoterapèutic valorat respecte puntuació màxima.

Grau d'alineament FT

$$= \frac{\sum \text{criteri 1} + \sum \text{criteri 2} + \sum \text{criteri 3} + \sum \text{criteri 4} + (\text{criteri 5} \times \text{total de medicaments})}{\text{Màxima puntuació possible (10} \times \text{nombre total de medicaments)}}$$

4.8. Indicadors per avaluar l'impacte derivat de l'aplicació de la metodologia GRMPCC en la revisió de la medicació.

Els indicadors utilitzats per avaluar l'impacte derivat de l'aplicació de la GRMPCC es resumeixen en la Taula 4.19 i descriuen amb detall en els següents epígrafs.

Taula 4.19. Indicadors per avaluar l'impacte de l'aplicació de la GRMPCC en la revisió e la medicació.

Abreviació	Indicador i mètrica
I-OT	<p>Indicador d'optimització terapèutica</p> <p><i>Percentatge d'optimització terapèutica</i> = $\left(\frac{\text{nombre de optimitzacions implantades}}{\text{nombre de medicaments prescrits inicialment}} \right) \times 100$</p>
I-CF	Indicador de complexitat farmacoterapèutica
I-CFTind	Individual <i>Reducció índex de complexitat terapèutica = índex complexitat terapèutica final – índex complexitat terapèutica inicial</i>
I-CFTpob	Poblacional <i>% comparatiu segons grup de l'índex de complexitat terapèutica</i> $= \frac{[(ICT \text{ final} - ICT \text{ inicial})]}{ICT \text{ inicial}} \times 100$
I-QMP	Indicador de qualitat de la medicació prescrita
I-QMP-1	Criteris STOPP <i>Índex medicaments criteri STOPP</i> = nº medicaments que compleixen criteri STOPP final – nº medicaments que compleixen criteri STOPP inicialment
I-QMP-2	Criteris START <i>Índex medicaments criteri START</i> = nº medicaments que compleixen criteri START final – nº medicaments que compleixen criteri START inicialment
I-QMP-3ind	Polifarmàcia Individual <i>Reducció medicaments prescrits</i> = nombre medicaments prescrits inicialment – nombre medicaments prescrits postimplantació canvis
I-QMP-3pol	Polifarmàcia Poblacional <i>Reducció % pacients amb 10 o més medicaments prescrits</i> = % pacients amb 10 o més medicaments prescrits inicialment – % pacients amb 10 o més medicaments prescrits postimplantació canvis
I-CT	Indicador de compliment farmacoterapèutic
I-CT-1	Adherència al pla farmacoterapèutic <i>Indicador de adherència al pla FT</i> = % pacients adherents al tractament al final de l'estudi – % pacients adherents al tractament a l'inici
I-CT-2	Manca d'adherència <i>Indicador de adherència específica</i> = % pacients amb manca d'adherència específica al final de l'estudi – % pacients amb manca d'adherència específica inicial
I-CT-3	Manca d'adherència voluntària <i>Indicador de manca d'adherència voluntària</i> = % pacients amb manca d'adherència voluntària al final de l'estudi – % pacients amb manca d'adherència voluntària inicial

Taula 4.19 (cont). Indicators per avaluar l'impacte de l'aplicació de la GRMPCC en la revisió e la medicació.

Abreviació	Indicador i mètrica
I-D	<p>Indicador de discrepàncies</p> <p><i>Indicador de discrepàncies</i> = % pacients amb discrepàncies al final de l'estudi - % pacients amb discrepàncies a l'inici de l'estudi</p>
I-AcRF	<p>Indicador d'acceptació de les recomanacions farmacoterapèutiques</p>
I-AcRFT-1	<p>Acceptades sense modificació</p> <p><i>Percentatge de recomanacions farmacèutiques acceptades sense modificació</i> $= \left(\frac{\text{nombre de RFT acceptades sense canvis}}{\text{nombre de RFT totals}} \right) \times 100$</p>
I-AcRFT-2	<p>Acceptades amb alguna modificació</p> <p><i>Percentatge de recomanacions farmacèutiques acceptades amb modificació</i> $= \left(\frac{\text{nombre de RFT acceptades amb canvis}}{\text{nombre de RFT totals}} \right) \times 100$</p>
I-AcRFT-3	<p>No acceptades</p> <p><i>Percentatge de recomanacions farmacèutiques no acceptades</i> $= \left(\frac{\text{nombre de RFT no acceptades}}{\text{nombre de RFT totals}} \right) \times 100$</p>
I-MIM	<p>Indicador morbiditat i mortalitat</p>
I-MIM-1	<p>Mortalitat acumulada</p> <p><i>Indicador de mortalitat</i> = $\frac{\text{nombre pacients èxits al llarg de l'estudi}}{\text{nombre pacients inicialment inclosos}} \times 100$</p>
I-MIM-2	<p>Necessitat d'atenció programada no programada</p> <p><i>Indicador d'assistència no programada</i> $= \frac{\text{nombre pacients amb atenció no programada}}{\text{nombre pacients inclosos}} \times 100$</p>
I-MIM-3	<p>Notificació d'esdeveniments adversos</p> <p><i>Indicador de notificació EAMs</i> = $\frac{\text{nombre de notificacions d'EAMs}}{\text{nombre pacients inclosos}} \times 100$</p>
I-AI_FTP	<p>Indicador grau d'alineament farmacoterapèutic</p> <p> Criteri individual Global </p> <p><i>Diferència valoració grau alineament FT</i> = Valoració grau alineament pla FT inicial - Valoració grau alineament pla FT final</p>

4.8.1. Indicadors d'impacte clínic

4.8.1.1. Indicador d'optimització terapèutica (I-OT)

Aquest indicador, comptabilitza totes les modificacions realitzades orientades, segons l'equip multidisciplinari, a l'optimització del tractament farmacoterapèutic, ajustar-se als objectius clínics i preferències prioritzades del pacient.

L'indicador d'optimització terapèutica compara la situació inicial i final dels pacients en el dos grups de l'estudi, intervenció i control (vegeu Equació 4.6).

Equació 4.6. Indicador optimització terapèutica (I-OT).

$$\begin{aligned} & \text{Percentatge d'optimització terapèutica} \\ & = \left(\frac{\text{nombre de optimitzacions implantades}}{\text{nombre de medicaments prescrits inicialment}} \right) \times 100 \end{aligned}$$

4.8.1.2. Indicador de complexitat farmacoterapèutica (I-CFT)

La complexitat terapèutica del pla farmacoterapèutic basal i el pla farmacoterapèutic al final de l'estudi es va calcular per als pacients dels dos grups inclosos a l'estudi segons *George J et al* (130). L'índex de complexitat farmacoterapèutica és una eina validada que s'utilitza per quantificar la complexitat del règim de medicació a nivell individualitzat per pacient, de 65 ítems dividits en tres subgrups on es valora la forma farmacèutica, la pauta posològica tenint en compte diferents graus de complexitat en funció de la freqüència de d'administració i via, i la necessitat d'instruccions específiques relacionades amb l'administració del medicament (vegeu Annex 2).

- A nivell individual (I-CFTind)

A nivell individual s'ha calculat l'índex de complexitat terapèutica (I-CFTind) per pacient a l'inici i al final de l'estudi (130) (vegeu Equació 4.7).

Equació 4.7. Reducció ICT per pacient (I-CFTind).

$$\begin{aligned} & \text{Reducció índex de complexitat terapèutica} \\ & = \text{índex complexitat terapèutica final} \\ & \quad - \text{índex complexitat terapèutica inicial} \end{aligned}$$

Una diferència negativa, indica una reducció en l'ICT. En canvi, un resultat positiu, indica un increment en la complexitat del règim terapèutic.

Per avaluar l'impacte de l'aplicació de la GRMPCC en aquest indicador es va realitzar un estudi comparatiu dels valors obtinguts en els dos grups de l'estudi.

- A nivell poblacional (I-CFTpob)

A nivell poblacional es va comparar el percentatge relatiu de reducció de l'ICT obtingut per als dos grups de l'estudi, que es va calcular tal i com s'indica a l'Equació 4.8.

Equació 4.8. Percentatge del canvi en ICT (I-CFTpob)

$$\begin{aligned} & \% \text{ comparatiu segons grup de l'índex de complexitat terapèutica} \\ & = \left[\frac{(ICT \text{ final} - ICT \text{ inicial})}{ICT \text{ inicial}} \right] \times 100 \end{aligned}$$

4.8.1.3. Indicadors de qualitat de la medicació prescrita (I-QMP)

Els indicador de qualitat de la medicació prescrita (I-QMP) fa referència als resultats derivats de l'aplicació en la revisió de la medicació dels mètodes

d'adequació implícits i explícits. A l'Equació 4.9 i l'Equació 4.10 es troben detallades les equacions per calcular els indicadors.

Equació 4.9. Indicador qualitat prescripció segons criteris STOPP (I-QMP-1).

$$\begin{aligned} & \text{Índex medicaments criteri STOPP} \\ & = n^{\circ} \text{ medicaments que compleixen criteri STOPP final} \\ & - n^{\circ} \text{ medicaments que compleixen criteri STOPP inicialment} \end{aligned}$$

Equació 4.10. Indicador qualitat prescripció segons criteris START (I-QMP-2).

$$\begin{aligned} & \text{Índex medicaments criteri START} \\ & = n^{\circ} \text{ medicaments que compleixen criteri START final} \\ & - n^{\circ} \text{ medicaments que compleixen criteri START inicialment} \end{aligned}$$

4.8.1.4. Indicador relacionat amb la polifarmàcia (I-QMP-3)

L'indicador per avaluar la polifarmàcia en els pacients del grup d'intervenció i grup control es basa en el càlcul dels medicaments prescrits inicialment (mitjana o mediana) i el nombre dels medicaments prescrits després de la implantació de canvis consensuats (Equació 4.11). L'indicador s'ha calculat de forma individual i a nivell poblacional.

Equació 4.11. Reducció del nombre de medicaments prescrits (I-QMP-3ind).

$$\begin{aligned} & \text{Reducció medicaments prescrits} \\ & = \text{nombre medicaments prescrits inicialment} \\ & - \text{nombre medicaments prescrits postimplantació canvis} \end{aligned}$$

Equació 4.12. Reducció del nombre de medicaments prescrits (I-QMP-3pob).

$$\begin{aligned} & \text{Reducció \% pacients amb 10 o més medicaments prescrits} \\ & = \% \text{ pacients amb 10 o més medicaments prescrits inicialment} \\ & - \% \text{ pacients amb 10 o més medicaments prescrits postimplantació canvis} \end{aligned}$$

Una diferència negativa indica un increment del nombre de medicaments prescrit post-revisió de la medicació, per tant, amb un grau superior de polifarmàcia. Si l'indicador surt amb valor positiu, indica una reducció del nombre de medicaments prescrits un cop feta la implantació dels canvis proposats, per tant, una reducció en la polifarmàcia. A nivell poblacional, aquest indicador queda resumit com la mitjana o mediana depenent de la distribució poblacional, inicial i final, i la seva diferència.

Es compara a nivell poblacional el percentatge de pacients de cada grup de l'estudi amb 10 o més medicaments prescrits en la fase inicial i en la final de l'estudi. Aquestes dades, com que estan disponibles al grup control es calculen per poder realitzar una comparativa intra e inter-grup.

4.8.1.5. Indicadors de compliment farmacoterapèutic (I-CT)

Indicador utilitzat per valorar en els pacients del grup d'intervenció el compliment terapèutic a nivell basal (QRD-1AM) i als 12 mesos des de la implantació de les optimitzacions farmacoterapèutiques consensuades (QRD-712).

Per a realitzar l'anàlisi de dades s'ha utilitzat el percentatge de pacients considerats adherents al pla farmacoterapèutic, segons el test de Morisky-Green (137) (Equació 4.13), percentatge de pacients amb manca d'adherència a un medicament o família de medicaments concrets (Equació 4.14) i si aquesta manca d'adherència era voluntària o no (Equació 4.15).

Equació 4.13. Indicador d'adherència al pla farmacoterapèutic (I-CT-1).

Indicador de adherència al pla FT

= % pacients adherents al tractament al final de l'estudi

– % pacients adherents al tractament a l'inici

Equació 4.14. Indicador de manca d'adherència específica a un medicament o família de medicaments (I-CT-2).

Indicador de adherència específica

= % pacients amb manca d'adherència específica al final de l'estudi

– % pacients amb manca d'adherència específica inicial

Equació 4.15. Indicador de manca d'adherència voluntària (I-CT-3).

Indicador de manca d'adherència voluntària

= % pacients amb manca d'adherència voluntària al final de l'estudi

– % pacients amb manca d'adherència voluntària inicial

4.8.1.6. Indicador de discrepàncies (I-D).

Indicador per valorar en els pacients del grup d'intervenció la càrrega de discrepàncies no documentades i/o injustificades de medicació identificades en el procés de revisió de la medicació amb el pacient i/o cuidador i el pla farmacoterapèutic vigent a l'història clínica, a l'inici de l'estudi (QRD-1AM) i als 12 mesos des de la implantació de les optimitzacions farmacoterapèutiques consensuades (QED-712).

Equació 16. Indicador de discrepàncies (I-D).

Indicador de discrepàncies

= % pacients amb discrepàncies al final de l'estudi

– % pacients amb discrepàncies a l'inici de l'estudi

4.8.1.7. Indicador d'acceptació de les recomanacions farmacoterapèutiques (I-RFT-1).

Indicador utilitzat per a valorar si les recomanacions farmacoterapèutiques realitzades pel farmacèutic amb tota la informació de l'avaluació multidimensional van ser acceptades així com el grau d'acceptació per part de

l'equip multidisciplinari. S'estimen a partir de les recomanacions totals proposades per pacient i la seva acceptació en el consens multidisciplinari. En funció de la valoració de les recomanacions farmacoterapèutiques, es podien valorar com acceptades sense cap modificació addicional (Equació 4.17), acceptades amb alguna modificació per part de la resta de l'equip (Equació 4.18), o no acceptades (Equació 4.19).

Equació 4.17. Recomanacions farmacoterapèutiques acceptades per l'equip assistencial sense modificació (I-RFT-1).

Percentatge de recomanacions farmacèutiques acceptades sense modificació

$$= \left(\frac{\text{nombre de RFT acceptades sense canvis}}{\text{nombre de RFT totals}} \right) \times 100$$

Equació 4.18. Recomanacions farmacoterapèutiques acceptades per l'equip després de realitzar alguna modificació (I-RFT-2).

Percentatge de recomanacions farmacèutiques acceptades amb modificació

$$= \left(\frac{\text{numero de RFT acceptades amb canvis}}{\text{numero de RFT totals}} \right) \times 100$$

Equació 4.19. Recomanacions farmacoterapèutiques no acceptades per l'equip (I-RFT-3).

Percentatge de recomanacions farmacèutiques no acceptades

$$= \left(\frac{\text{numero de RFT no acceptades}}{\text{numero de RFT totals}} \right) \times 100$$

4.8.2. Indicadors relacionats amb morbiditat i mortalitat (I-MM)

4.8.2.1. Indicador de mortalitat acumulada (I-MM-1)

Pacients del grup d'intervenció en els que s'ha registrat èxitus en el període de seguiment realitzat als 3, 6 o 12 mesos (Equació 4.20).

Equació 4.20. Indicador de mortalitat acumulada (I-MM-1)

Indicador de mortalitat

$$= \frac{\text{nombre pacients èxits al llarg de l'estudi}}{\text{nombre pacients inicialment inclosos}} \times 100$$

En el grup control, aquest indicador fa referència a si el pacient ha sigut èxitus en els 12 mesos següents de la data de consulta retrospectiva considerada com basal.

4.8.2.2. Indicador de necessitat d'atenció no programada (I-MM-2)

L'indicador calcula la incidència acumulada d'esdeveniments de necessitat d'assistència no programada en el període d'estudi, be amb assistència a domicili, als centres d'atenció primària o als serveis d'urgències dels hospitals. En els pacients del grup d'intervenció es calcula la incidència acumulada a partir del seguiment realitzat als 3, 6 o 12 mesos (Equació 4.21).

En el cas dels pacients del grup control, aquest indicador fa referència a si el pacient ha necessitat assistència no programada en els 12 mesos següents de la data de consulta retrospectiva considerada com basal.

Equació 4.21. Indicador de necessitat d'assistència no programada (I-MM-2).

Indicador d'assistència no programada

$$= \frac{\text{nombre pacients amb atenció no programada}}{\text{nombre pacients}} \times 100$$

4.8.2.3. Indicador relacionat amb complicacions relacionades amb la farmacoteràpia (I-MM-3).

L'indicador calcula la incidència acumulada d'esdeveniments adversos relacionats amb la medicació notificats en el període d'estudi de 12 mesos registrat en el seguiment realitzat cada 3 mesos en el grup d'intervenció, i en el seguiment retrospectiu en el grup control (Equació 4.22).

Equació 4.22. Indicador de notificació d'esdeveniments adversos relacionats amb la medicació (EAMs) (I-MM-3).

Indicador de notificació EAMs

$$= \frac{\text{nombre de notificacions d' EAMs}}{\text{nombre pacients inicialment inclosos}} \times 100$$

4.8.3. Indicador relacionat amb l'avaluació del grau d'alineament farmacoterapèutic (I-AI-FT)

Amb la valoració del grau d'alineament farmacoterapèutic per medicament i per cada pacient utilitzant els 5 criteris disponibles (vegeu epígraf 4.7.6.) a l'inici i al final de l'estudi s'ha valorat l'impacte de l'aplicació de la guia. Es va calcular aquest indicador de forma individual per cada criteri, i així avaluar l'efecte de la revisió sobre el grau d'alineament i també de forma global per tot el pla farmacoterapèutic. La diferència de puntuació en el grau d'alineament entre plans farmacoterapèutics d'un pacient es va calcular segon s'indica a l'Equació 4.23.

Equació 4.23. Indicador per avaluar el grau d'alineament farmacoterapèutic inicial i final (I-AI-FT).

Diferència valoració grau alineament FT

= Valoració grau alineament pla FT inicial

– Valoració grau alineament pla FT postimplantació

4.9. Tractament i anàlisi de les dades

S'ha utilitzat el paquet estadístic SPSS v22.0 (SPSSTM, INC. Chicago, IL, EEUU) per a realitzar el processament de dades i l'anàlisi estadístic.

4.9.1. Anàlisi estadístic de les dades

- Variables quantitatives: aplicació de la prova de *Kolmogorov-Smirnov* a les variables quantitatives per detectar si la distribució és normal. Els valors de les variables quantitatives es van presentar mitjançant els índexs respectius en funció de la simetria de la seva distribució: mitjana i interval de confiança al 95% en cas de distribució normal, o be mediana i rang en cas de variables amb distribució no normal.
- Anàlisi comparatiu en variables quantitatives: prova t-Student o amb la prova no paramètrica U de Mann-Whitney en variables quantitatives asimètriques, utilitzant un grau de significació $p < 0,05$. Als indicadors aparellats, es va aplicar la prova de devolució de signes de *Wilcoxon*.
- Variables qualitatives: els valors de les variables categòriques es presenten en forma de freqüències relatives expressades en percentatges amb el seu IC95%.
- La comparació de variables categòriques es realitza mitjançant la prova de Chi-quadrat, establint-se el grau de significació $p < 0,05$.
- Com mesura d'associació s'utilitza el risc relatiu (RR), calculat com el quocient d'incidències acumulades en el grup d'intervenció i el control. Si el risc relatiu és major d'1 indica que l'exposició a aquell factor s'incrementa el risc, si és igual a 1 no té relació amb d'incidència estudiada, i si és menor d'1 és consideraria un factor de protecció. S'estableix un grau de significació estadística de $p < 0,05$.

4.9.2. Anàlisi del grau de concordança entre els diferents observadors per l'avaluació del grau de alineament farmacoterapèutic.

Per l'avaluació del grau de concordança entre els observadors externs en les variables qualitatives, es va utilitzar l'índex Kappa ponderat (183). L'anàlisi de la concordança es va fer de forma separada per l'avaluació inicial dels grau d'alineament farmacoterapèutic i per a l'avaluació final.

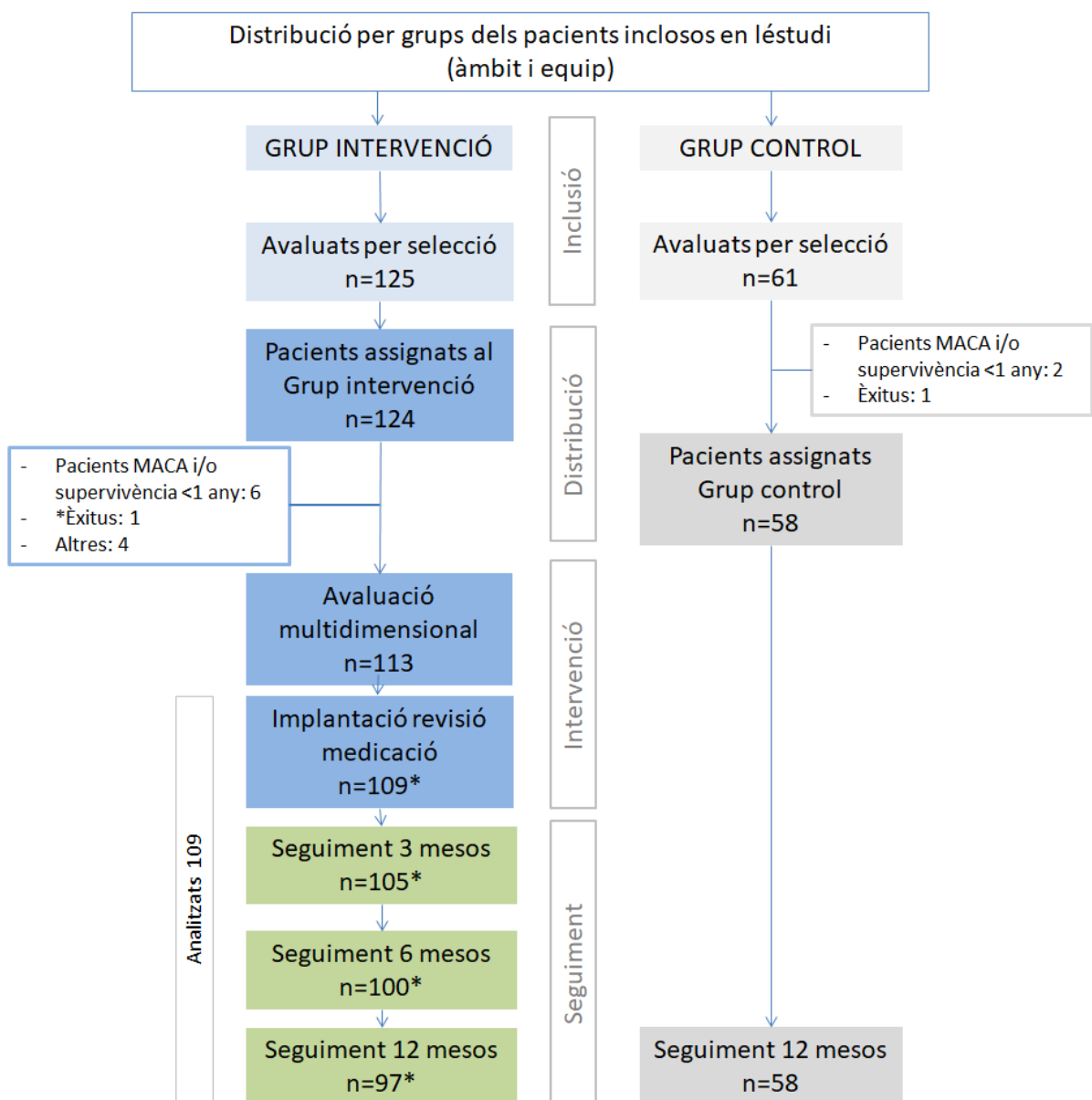
- Interpretació Kappa segons *Fleiss* (184): (> 0,75 excel·lent; 0,4-0,75 moderat; <0,4 pobre) segons *Landis i Koch* (185) (>0,8 molt bona; 0,61-0,8 bona; 0,41-0,6 moderada; 0,21-0,4 baix; <0,21 pobre).
- Representació dels estadístics qualitius i quantitius segons distribució per anàlisi de concordança (186) entre observadors que permetin després la comparació entre els grups.

La valoració de la concordança entre observadors de les variables quantitatives es va realitzar analitzant la variabilitat inter o intra-observador amb el coeficient de correlació intraclassa (ICC) d'acord, diferenciant també en la valoració de la fase inicial i final de l'estudi.

5. RESULTATS

5.1. Pacients inclosos a l'estudi.

D'acord amb els criteris d'inclusió i exclusió prèviament detallats, es van avaluar per a la seva selecció un total de 186 pacients; 125 pacients al grup d'intervenció i 61 pel grup control. Finalment es van incloure 113 pacients al grup d'intervenció i 58 pacients al grup control. A la Figura 5.1 es pot trobar el detall dels pacients inclosos segons cronograma d'inclusió i anàlisi realitzat.



MACA: Pacient considerat amb Malaltia crònica avançada

*A partir de la implantació de la revisió, indica que la n va reduint-se per pacients exitus/pèrdues de seguiment, però en els càlculs per ITT es manté n=109.

Figura 5.1. Diagrama d'inclusió i seguiment de pacients a l'estudi.

Participaren a l'estudi 8 grups multidisciplinaris de diferents nivells d'atenció sanitària, àmbit i entitats proveïdores de Salut, tots ells amb activitat relacionada amb l'atenció al pacient crònic complex. La distribució de la inclusió de pacients en cadascun d'estos equips es va pactar segons la capacitat del grup dependent de la seva activitat clínica assistencial diària. Així la distribució dels pacients inclosos en l'estudi distribuïda per equips d'atenció es mostra en la Taula 5.1.

Taula 5.1. Nombre (n) i percentatge (%) de pacients inclosos en el grup d'intervenció i en el grup control de l'estudi d'acord amb la procedència dels equips d'atenció.

Equip	Grup intervenció (GI)	Grup control (GC)
	n (%)	n (%)
Atenció Primària	58 (47)	29 (47)
Atenció a les Residències Geriàtrica	16 (13)	8 (13)
Atenció a llarga estada	16 (13)	8 (13)
Atenció a mitja estada	16 (13)	7 (11)
Atenció Unitat d'aguts	10 (8)	5 (8)
Unitat funcional	8 (6)	4 (7)
Total pacients inclosos	124 (100)	61 (100)

5.2. Variables de l'estudi.

5.2.1. Variables sociodemogràfiques del pacient

A la Taula 5.2 es mostren les variables sociodemogràfiques dels pacients inclosos en l'estudi.

Taula 5.2. Variables sociodemogràfiques dels pacients inclosos en els grups d'intervenció i control.

Característiques	GI n=113	GC n=58	p
Gènere (femení) n (%)	73 (64,6)	33 (56,9)	0,326
Edat mitjana(IC95%)^a	80,4 (78,6-82,2)	81,6 (79,6-83,6)	0,397
Informació social n (%)			0,473
- Viu sol	19 (17,0)	10 (17,9)	
- Cuidadors/familiars	68 (60,7)	29 (51,8)	
- Residència	25 (22,3)	17 (30,4)	
Nivell estudis n (%)			n/v
- Analfabet	10 (9,6)	1 (25,0) ^b	
- Sap escriure/llegir	46 (41,4)	2 (50,0) ^b	
- Primària	33 (29,7)	1 (25,0) ^b	
- Secundària	13 (11,7)	0	
- Superiors	9 (8,1)	0	
a: distribució normal, prova Kolmogorov-Smirnov p<0,05. b: informació disponible en 4 pacients (6,7%). n/v: no valorable IC95%: %: interval de confiança al 95%; GI: grup d'intervenció; GC: grup control.			

L'anàlisi comparatiu mostra que no hi han diferències amb significació estadística entre grups en les variables gènere i edat. Tampoc es troben diferències entre grups amb significació estadística en la informació social relacionada amb la residència o de convivència.

La variable nivell d'estudis dels pacients inclosos en cada grup no es possible comparar-la, ja que aquesta informació no estava disponible a la història clínica de la majoria dels pacients inclosos en el grup control.

5.2.2. Variables relacionades amb l'avaluació multidimensional dels pacients.

5.2.2.1. Variables clíniques i biopsicosocials

A les taules 5.3 i 5.4 s'indiquen les variables clíniques relacionades amb la complexitat clínica dels pacients inclosos en els grups d'intervenció i control de l'estudi. El valor de les variables clíniques indica una elevada complexitat clínica i cronicitat en els pacients de ambdós grups, sense mostrar diferències estadístiques significatives entre grups ($p>0,05$).

Taula 5.3. Variables clíniques utilitzades per a definir la complexitat clínica dels pacients inclosos en l'estudi.

Variable	GI n=113	GC n=58	p
Pacients considerats PCC	109 (96,5%)	57 (98,3%)	0,472
Pacients considerats MACA	4 (3,5%)	1 (1,7%)	0,169
Nombre de criteris PCC n (%)			0,585
- 1 o 2 criteris	88 (77,9)	43 (74,1)	
- 3 o més criteris	43 (38,1)	15 (25,9)	
Nombre problemes de salut actius mitjana (IC95%)^a	5,3 (4,9-5,7)	5,8 (5,2-6,3)	0,741
Índex de Charlson modificat mitjana (IC95%)	6,2 (5,8-6,7)	6,72 (6,0-7,4) ^b	0,804
Índex de Barthel mitjana (IC95%)	65,6 (60,1-71,1)	62,1 (54,2-69,9) ^c	0,743
Qualitat de Vida mitjana (IC95%)	54,1 (49,2-58,9)	n/v ^d	
Valoració caigudes -Downtown mitjana (IC95%)	5,1 (4,9-5,3)	5,3 (5,0-5,6) ^e	0,621
Valoració sobrecàrrega cuidador – Zarit score mitjana (IC95%)	32,6 (29,8-35,3)	26,1 (19,9-32,3)	0,949

a: distribució normal, prova Kolmogorov-Smirnov $p>0,05$; b: índex de Charlson disponible per a 31 pacients (53,4%); c: índex de Barthel disponible en 26 pacients (44,8%); d: sense disponibilitat; e: valoració de risc de caigudes en 23 pacients (39,6%); n/v: no valorable.
PCC: pacient crònic complex; MACA: malaltia crònica avançada; IC95%: interval de confiança al 95%; GI: grup d'intervenció; GC: grup control.

Taula 5.4. Nombre i percentatge de pacients inclosos en els grups d'intervenció i control d'acord amb la valoració de comorbiditat i dependència segons l'índex de Charlson i l'índex de Barthel.

Característiques	GI n=113	GC n=58	p
Valoració comorbiditat segons índex de Charlson n (%)			<i>0,625</i>
- Baixa (0-3)	8 (7,1%)	2 (3,4%)	
- Elevada (>3-5)	14 (12,4%)	7 (12,1%)	
- Molt elevada (>5)	91 (80,5%)	49 (84,5%)	
Valoració grau de dependència segons índex de Barthel			
- Independent (> 95 punts)	39 (34,5%)	17 (29,3%)	<i>0,921</i>
- Dependència lleu (60-95 punts)	28 (24,8%)	16 (27,6%)	
- Dependència moderada (40-59 punts)	28 (24,8%)	15 (25,9%)	
- Dependència elevada (20-35 punts)	18 (15,9%)	10 (17,2%)	

GI: grup d'intervenció; GC: grup control.

A la Taula 5.5 es mostren el resultats de les variables biopsicosocials valorades a la avaluació multidimensional inicial dels pacients inclosos en el grup d'intervenció i en el grup control.

Taula 5.5. Nombre (n) i percentatge (%) de pacients inclosos a cada grup de l'estudi d'acord amb la valoració de les variables biopsicosocials utilitzades.

Variable	GI n=113	GC n=58	p
Valoració emocional Yesavage n (%)			0,431
- No depressió	74 (67,3)	4 (57,1) ^a	
- Depressió lleu-moderada	23 (20,1)	1 (14,4) ^a	
- Depressió greu	13 (11,8)	2 (28,6) ^a	
Risc Síndrome Confusional n (%)			0,9
- Sense risc	2 (1,8)	1 (1,8) ^b	
- 1-2 factors de risc	51 (45,1)	23 (42,6) ^b	
- 3 o mes factors de risc	60 (53,1)	30 (55,5) ^b	
Valoració Cognitiva Pfeiffer n (%)			n/v
- Normal	34 (72,3)	9 (60,0) ^c	
- Lleu	9 (19,1)	1 (6,7) ^c	
- Moderat	2 (4,3)	1 (6,7) ^c	
- Greu	2 (4,3)	4 (26,7) ^c	
Valoració Cognitiva MiniMental n (%)			0,172
- Normal	3 (11,5)	1 (1) ^d	
- Greu	23 (88,5)	19 (95) ^d	
Valoració símptomes ESAS mitjana (IC95%)^e	34,9 (31,4-38,4)	31,7 (27,3-36,1) ^e	0,384
Valoració caigudes -Dontown n (%)			n/v
- Baix risc	11 (9,7)	3 (14,3) ^g	
- Alt risc	102 (90,3)	20 (87) ^g	
Sobrecàrrega cuidador Zarit n (%)			n/v
- Sense sobrecarrega	42 (37,2)	7 (12,1) ^h	
- Sobrecarrega moderada	6 (5,3)	1 (1,7) ^h	
- Sobrecarrega intensa	65 (57,5)	9 (86,2) ^h	

a: Valoració emocional disponible en 6 pacients (10,3%); b: avaluació risc de síndrome confusional en 54 pacients (93,1%); c: valoració cognitiva Pfeiffer en 15 pacients (26%); d: valoració cognitiva MiniMental en 20 pacients (34,5%); e: distribució normal població Kolmogorov-Smirnov; f: valoració símptomes ESAS 28 pacients (48,3%); g: risc caigudes valora en 23 pacients; h: sobrecàrrega cuidador disponible en 17 pacients (29,3%) ; n/v: no valorable. Els descriptius estadístics s'han realitzat un cop confirmada la distribució normal, es pot consultar l'anàlisi en l'Annex 13).

IC95%: interval de confiança al 95%; GI: grup d'intervenció; GC: grup control.

Els resultats en el grup d'intervenció indiquen una proporció de pacients amb depressió del 31,9%, segons l'escala de valoració emocional. En el grup control no es va trobar registrada de forma habitual aquesta informació a la historia clínica electrònica, per lo que no es possible analitzar les diferències entre grups amb aquesta variable.

La sobrecarrega del cuidador es va valorar com intensa en el 57,5% del pacients inclosos en el grup d'intervenció. Al grup control només es disposaven de les dades a la historia clínica electrònica d'aquestes variables en 17 pacients (29%). Per aquest motiu, no es possible comparar els resultats entre els dos grups de l'estudi.

5.2.3. Variables relacionades amb el pla farmacoterapèutic.

En el pla farmacoterapèutic inicial es van revisar inicialment un total de 1511 prescripcions corresponents als pacients inclosos en el grup d'intervenció i 709 prescripcions corresponents als pacients inclosos en el grup control. La distribució de medicaments prescrits per grup terapèutic segons la classificació ATC, va ser semblant en els dos grups de l'estudi (intervenció i control), tal i com es descriu en la Figura 5.2.

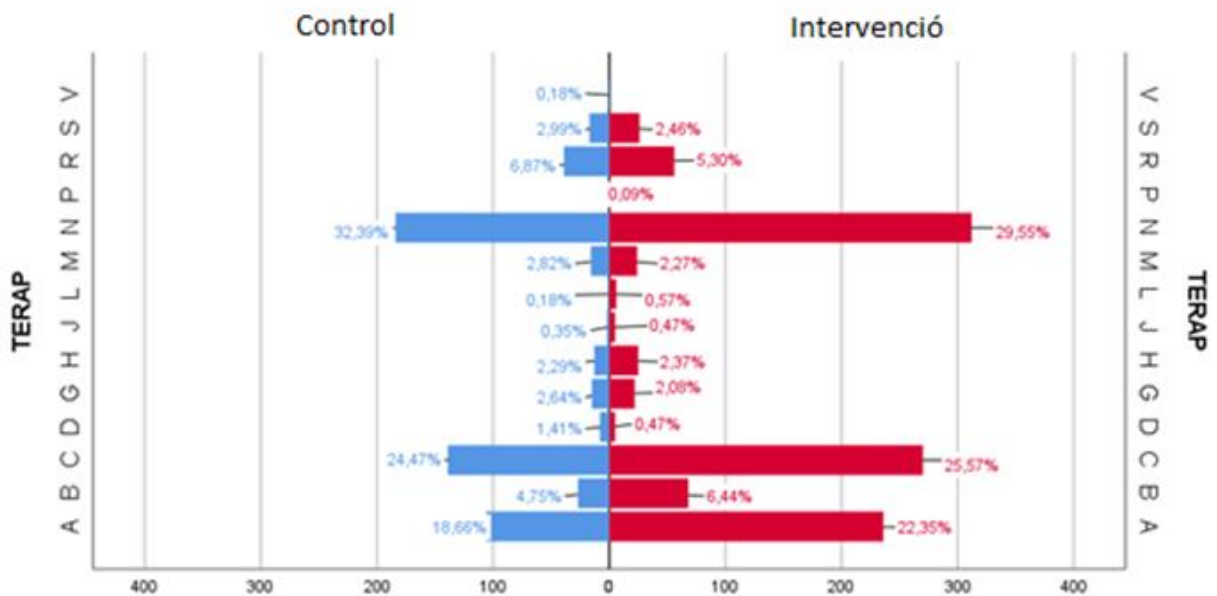


Figura 5.2. Histograma de freqüències i percentatge de medicaments prescrits en els dos grups de l'estudi (intervenció i control) segons la classificació ATC.

Les dades detallades de la distribució dels medicaments prescrits per grups terapèutics es mostra a l'Annex 15 i Annex 17.

Dels medicaments prescrits en el pla farmacoterapèutic basal, el 19,7% (n=298) dels tractaments en el grup d'intervenció complien inicialment, segons recomanacions STOPP/START, el criteri STOPP i el 1,2% (n=17) dels tractaments complien el criteri START. En el grup control, el 16,4% (n=116) dels tractaments complien els criteris STOPP i no es varen detectar tractaments que compliren el criteri START. Es va identificar almenys un medicament prescrit de forma crònica en el 86% dels pacients al grup d'intervenció i el 89% del grup control.

En la Taula 5.6 es resumeixen les variables relacionades amb el pla farmacoterapèutic basal dels pacients inclosos en els dos grups de l'estudi (intervenció i control).

Taula 5.6. Valor de les variables relacionades amb el pla farmacoterapèutic inicial dels pacients inclosos en l'estudi (grup intervenció i grup control).

Variables relacionades amb el pla farmacoterapèutic basal	GI n=113	GC n=58	p
Nombre de medicaments mitjana (IC95%) ^a	11,6 (11,0-12,1)	10,6 (9,8-11,6)	0,198
Índex complexitat terapèutica (ICT) inicial (mitjana, IC95%) ^a	25,9 (25,1-26,0)	24,3 (23,1-25,6)	0,308
Nombre de medicaments considerats potencialment inadequats (PIM) STOPP (mitjana, IC95%) ^a	2,5 (2,2-2,7)	2,4 (2,0-2,8)	0,314
Estimació de la magnitud del risc d'efectes adversos-ADR ^b Risk Score (mitjana, IC95%) ^a	5,1 (4,9-5,2)	5,0 (4,8-5,2)	0,418

^aDistribució normal (Kolmogorov-Smirnov p<0,05); ^bADR: *risk of adverse drug reactions*. IC95%: interval de confiança al 95%; GI: grup d'intervenció; GC: grup control.

En la Taula 5.7 es mostra el nombre de pacients inclosos a cada grup de l'estudi segons el nombre de medicaments prescrits en el pla farmacoterapèutic basal.

Taula 5.7. Nombre (n) i percentatge (%) de pacients inclosos en els dos grups de l'estudi (intervenció i control) en funció del nombre de medicaments prescrits en el pla farmacoterapèutic basal.

Nombre medicaments prescrits	GI n=113	GC n=58	p
6 o menys medicaments	2 (1,8)	2 (3,4)	0,325
7-10 medicaments	60 (53,1)	28 (48,3)	
11 o més medicaments	51 (45,1)	28 (48,3)	

GI: grup d'intervenció; GC: grup control.

5.2.4. Variables relacionades amb la prioritització d'objectius clínics per part de l'equip multidisciplinari.

En la Taula 5.8 es mostra el resultat dels objectius clínics prioritzats per part dels equips multidisciplinaris un cop realitzada l'avaluació multidimensional i de la farmacoteràpia dels pacients inclosos al grup d'intervenció.

L'objectiu clínic prioritzat de primera opció per a la majoria dels pacients inclosos en el grup d'intervenció va ser el control dels símptomes. Les opcions en segona i tercera línia va consistir en evitar complicacions relacionades amb la malaltia i millorar la funcionalitat clínica.

Taula 5.8. Nombre (n) i percentatge (%) de pacients del grup d'intervenció (n=113) distribuïts segons els objectius clínics prioritzats per l'equip multidisciplinari.

Objectiu clínic prioritzat (n, [%])	1 ^a opció	2 ^a opció	3 ^a opció	4 ^a opció	5 ^a opció
Prevenió aparició síntomes	5 (4,8)	2 (1,9)	19 (18,3)	36 (34,6)	42 (40,4)
Millorar la funcionalitat	13 (12,5)	33 (31,7)	38 (36,5)	9 (8,6)	11 (10,6)
Evitar complicacions	14 (13,4)	30 (28,8)	28 (26,9)	29 (27,9)	3 (2,9)
Control símptomes	68 (65,4)	20 (19,2)	6 (5,8)	10 (9,6)	0 (0,0)
Protegir davant nova agressió	4 (3,8)	19 (18,3)	13 (12,5)	20 (19,2)	48 (46,2)
Pacients en els que no es va poder realitzar priorització	9 (8)	9 (8)	9 (8)	9 (8)	9 (8)
^a Pacients en els que es va perdre seguiment (n=2), no eren de zona i no es disposaven de les dades suficients (n=2) o pacients amb empitjorament clínic ràpid (n=3) o èxitus (n=2) des de el moment del reclutament .					

A la Taula 5.9 es descriu la expectativa de vida dels pacients inclosos en el grup d'intervenció estimada en la valoració clínica inicial. Com es pot apreciar en la taula, en la majoria dels pacients l'expectativa de vida va ser superior als 2 anys (78%).

Taula 5.9. Nombre (n) i percentatge (%) de pacients del grup d'intervenció (n=113) segons l'expectativa de vida estimada en la valoració clínica inicial.

Expectativa de vida	Pacients n (%)
Menys de 6 mesos	1 (0,9)
Menys de 2 anys	24 (21,2)
Entre 2 i 5 anys	45 (39,8)
Més de 5 anys	42 (37,2)
Perduts/No vàlids	1 (0,9)

5.2.5. Variables relacionades amb les preferències del pacient/ cuidador.

En la Taula 5.10 es descriuen les preferències dels pacients o cuidadors relacionades amb el maneig clínic de les seves malalties.

Taula 5.10. Nombre (n) i percentatge (%) de pacients del grup d'intervenció (n =113) segons les preferències del pacient/cuidador relacionades amb els objectius de salut.

Preferències del pacient/cuidador (n, [%])	1ª opció	2ª opció	3ª opció	4ª opció
Mantenir-se viu	39 (34,3)	13 (11,5)	18 (16,5)	40 (35,4)
Mantenir-se independent	15 (13,2)	37 (32,7)	37 (32,7)	21 (18,6)
Control del dolor	28 (24,8)	39 (34,5)	28 (24,8)	15 (13,2)
Control altres símptomes	28 (24,8)	21 (18,6)	27 (23,9)	34 (30,1)
No disponible / no resposta	3 (2,7)	3 (2,7)	3 (2,7)	3 (2,7)

En la Taula 5.11 s'indica la valoració de les preferències del pacient o cuidador de maneig clínic, valorades amb una escala EVA.

Taula 5.11. Valoració amb escala visual analògica (EVA) de les preferències del pacient/cuidador del grup d'intervenció (n=113) relacionades amb el maneig clínic.

Priorització objectius salut del pacient (EVA) (mitjana [IC95%])	
Mantenir-se viu	70,87 (65,65-76,10)
Mantenir-se independent	70,17 (65,83-74,50)
Controlar el dolor	78,66 (74,80-82,52)
Controlar altres símptomes	75,28 (71,41-79,14)

Amb la priorització ordinal, l'opció més indicada era mantenir-se viu, en canvi quan feien servir l'EVA la puntuació més elevada era controlar el dolor seguit de l'opció de controlar altres símptomes.

5.3. Variables relacionades amb l'impacte clínic de la intervenció.

5.3.1. Recomanacions farmacoterapèutiques per l'adequació de la medicació

Es va realitzar almenys una proposta d'optimització farmacoterapèutica en el 90,2% (n=102) dels plans de medicació valorats inicialment. En un 7,8% (n=6) dels plans de medicació no es va realitzar cap proposta de modificació del pla farmacoterapèutic.

A la

Taula 5.12 es descriuen el tipus de recomanacions farmacoterapèutiques realitzades per les farmacèutiques que participaren en cada equip multidisciplinari.

Es van realitzar un total de 571 propostes, afectant les RFT al 37,8% dels medicaments prescrits inicialment (n=1511). Com indica la

Taula 5.12 es va proposar la modificació en el 11,1% dels medicaments prescrits inicialment i la retirada d'un tractament, amb o sense retirada progressiva, en un 22% dels tractaments crònics.

Taula 5.12. Nombre (n) i percentatge (%) de recomanacions farmacoterapèutiques (RFT) realitzades en els plans de medicació dels pacients inclosos al grup d'intervenció (% relatiu a les prescripcions inicials revisades, un total de 1511).

Tipus de recomanació	n (%)
Inici de tractament	70 (4,6)
Modificació de tractament	168 (11,1)
Retirada de tractament	204 (13,5)
Retirada progressiva de medicament	129 (8,5)
Total RFT	571 (37,8)

A continuació, en la Taula 5.13 es detallen les recomanacions farmacoterapèutiques proposades segons el grup terapèutic dels medicaments implicats.

Els medicaments que necessitaren més recomanacions farmacoterapèutiques (RFT) van ser per ordre decreixent segons freqüències dels grups terapèutics N- Sistema nerviós (201 RFT (35,2%)), A- Sistema digestiu i metabolisme (131 RFT (22,4%)) i c- Sistema cardiovascular (119 RFT (20,8%)). A l'Annex 16 es troben detallats el percentatges de prescripció a l'inici i final per cada grup terapèutic.

Taula 5.13. Nombre (n) i percentatge (%) de recomanacions farmacoterapèutiques realitzades en els plans de medicació dels pacients inclosos al grup d'intervenció (n prescripcions= 571) segons el grup terapèutic del medicament implicat en la recomanació.

Grup terapèutic	Retirada /desprescripció n (%)	Modificació tractament n (%)	Inici tractament n (%)
A- Sistema digestiu i metabolisme	71 (21,3)	38 (22,6)	22 (31,4)
B- Sang i òrgans hematopoètics	19 (5,7)	4 (2,4)	6 (8,6)
C- Sistema cardiovascular	64 (19,2)	44 (26,2)	11 (15,7)
D-Medicaments dermatològics	3 (0,9)	1 (0,6)	0 (0)
G- Aparell genitourinari i hormones sexuals	4 (1,2)	4 (2,4)	4 (5,7)
H- Preparats hormonals sistèmics excepte hormones sexuals i insulines	1 (0,3)	4 (2,4)	2 (2,9)
J- Antiinfecciosos en general per a ús sistèmic	4 (1,2)	0 (0)	0 (0)
L- Agents antineoplàstics i immunomoduladors	3 (0,9)	0 (0)	0 (0)
M- Sistema musculoesquelètic	21 (6,3)	5 (3,0)	1 (1,4)
N- Sistema nerviós	119 (35,7)	62 (36,9)	20 (28,6)
P- Productes antiparasitaris, insecticides i repel·lents	1 (0,3)	0 (0)	0 (0)
R- Sistema respiratori	17 (5,1)	4 (2,4)	2 (2,9)
S- Òrgans dels sentits	6 (1,8)	2 (1,2)	1 (1,4)
V-Altres	0 (0)	0 (0)	1 (1,4)
TOTAL: 571	333 (58,3)	168 (29,4)	70 (12,3)

A l'Annex 17 es poden consultar les RFT recomanades de segon nivell pels tres subgrups terapèutiques amb més RFT. Les RFT analitzades en funció de si els medicaments implicats corresponien a medicaments inclosos als criteris STOPP/START (182,187) es troben a la Taula 5.14.

Taula 5.14. Nombre (n) i percentatge (%) de recomanacions farmacoterapèutiques realitzades en el tractament farmacoterapèutic del pacients inclosos al grup d'intervenció (n RFT=571) segons criteris de valoració STOPP/START.

Tipus de recomanació (n;%)	Criteri STOPP	Criteri START	Altres criteris clínics	Total RFT
Inici de tractament	0 (-)	25 (35,7)	45 (64,3)	70
Modificació de tractament	38 (22,6)	5 (3,0)	125 (74,4)	168
Retirada o desprescripció	121 (36,3)	2 (0,6)	210 (63,1)	333

Per tant, quant a la RFT d'inici de tractament, en un 35,7% es recomanava iniciar tractaments segons criteri START. La retirada de tractament s'associava amb el criteri STOPP en el 36,3% dels tractaments proposats i un 22,6% dels tractaments necessitaren una RFT de modificació de tractament d'acord amb criteris STOPP.

Els motius relacionats amb les RFT es poden trobar a l'Annex. En el 30,8% de les RFT d'inici de un nou tractament o la modificació d'un tractament anterior, el motiu es va relacionar amb una problema de salut no tractat o manca d'efectivitat. La retirada o modificació es va relacionar en un 30,6% de les RFT amb efectes adversos relacionats amb la medicació, reals o potencials, identificats durant la revisió de la medicació peles facultatius especialistes dels diferents equips.

En el 58,2% de les RFT realitzades es referència la GRMPCC com a font bibliogràfica de consulta en el moment de la revisió de la medicació.

5.3.2. Variables relacionades amb el consens clínic multidisciplinari i l'acceptació de les RFT en el pla de decisions avançades.

En la Taula 5.15 es troben detallades el nombre i percentatge del tipus RFT d'acord a les característiques de l'acceptació o no al consens multidisciplinari.

Del total de RFT realitzades (n=571, apartat 5.3.1) es van acceptar 438 (76,8%) sense modificacions i 64 (11,2 %) RFT van ser acceptades amb alguna modificació sobre la recomanació inicial plantejada. A més es van incorporar 8 propostes addicionals al pla de decisions avançades no contemplades a les RFT realitzades per les farmacèutiques clíniques sinó per algun altre membre de l'equip. En total, es van consensuar per optimització farmacoterapèutica al pla de decisions 510 accions, de les que el 87,9% (n=502) s'havien proposat a les RFT i 1,7% (n=8) s'havien proposat en el moment de la revisió conjunta de l'equip. Només 68 (11,9%) RFT plantejades inicialment no van ser acceptades.

En aquest sentit, cal destacar que la retirada o desprescripció de la medicació es va acceptar sense modificació en el 70,6% dels casos, la RFT de modificació es va acceptar sense modificacions de la proposta realitzada en el 94,7% dels casos, i la RFT d'inici de tractament va ser acceptada sense modificacions en els 56,6% de les propostes. La comparació en la acceptació de la RFT depenent del tipus de la proposta no mostra significació estadística (p=0,078).

Taula 5.15. Nombre, percentatge i tipus de RFT realitzades en el tractament farmacoterapèutic dels pacients inclosos al grup d'intervenció segons l'acceptació o no de l'equip multidisciplinari.

	Retirada o desprescripció n (%)	Modificar n (%)	Iniciar n (%)	Total per consens n (%)
Acceptada	236 (70,6)	159 (94,1)	43 (56,6)	438 (75,6)
Acceptada amb modificacions	42 (12,6)	4 (2,4)	18 (23,7)	64 (11,1)
No acceptada	55 (16,5)	5 (3,0)	9 (11,8)	69 (11,9)
Proposta per equip multidisciplinari en el consens	1 (0,3)	1 (0,6)	6 (7,9)	8 (1,4)
TOTAL segons RFT	334 (57,7)	169 (29,2)	76 (13,1)	579 (100)

5.3.3. Variables relacionades amb la implantació de les accions definides al pla de decisions avançades.

Un cop consensuades les accions per a l'optimització farmacoterapèutica per part de l'equip multidisciplinari, es va iniciar la fase d'implementació de les accions de forma planificada, ordenada i esglaonada tal i com es va definir al pla de decisions avançades individual. En la Taula 5.16 es descriu el grau d'implantació de les modificacions consensuades i establertes al pla de decisions avançades relacionades amb l'optimització farmacoterapèutica.

El grau d'implantació de les propostes d'optimització farmacoterapèutica al pla de decisions avançades realitzades va ser variable. Així, s'implantaren en total un 66,7% de les accions en les que s'havia planificat la retirada o desprescripció de la medicació, un 68,9% de les accions de proposta de modificació de tractament i un 61,2% de les accions de proposta d'inici de tractament.

Taula 5.16. Implementació (n) i percentatge (%) de la implementació de les modificacions proposades al pla de decisions avançades en les pacients del grup d'intervenció (n=510).

	Retirar o desprescripció n (%)	Modificar n (%)	Iniciar N (%)	Total per implantació n (%)
Optimització totalment implantada	187 (66,7)	113 (68,9)	41 (61,2)	341 (66,9)
Optimització parcialment implantada	67 (24,0)	35 (21,3)	13 (19,4)	115 (22,5)
Optimització no implantada	25 (9,0)	16 (9,8)	13 (19,4)	54 (10,6)
TOTAL segons d'optimització consensuada	279 (54,7)	164 (32,2)	67 (13,1)	510 (100)

A nivell global, sense tenir en compte el tipus d'acció es pot destacar que el 66,9% de les accions consensuades d'optimització farmacoterapèutica es van implementar de forma completa, que en un 22,5% de les accions consensuades d'optimització farmacoterapèutica la implementació va ser parcial. Per últim, el 10,6% de les accions consensuades d'optimització farmacoterapèutica proposades no varen ser implantades durant l'estudi.

5.3.4. Variables relacionades amb el compliment farmacoterapèutic.

En la Taula 5.17 es descriuen els resultats de la valoració inicial i final, als 12 mesos de la implantació de les modificacions proposades i implementades al pla farmacoterapèutic, del compliment farmacoterapèutic dels pacients inclosos al grup d'intervenció.

Taula 5.17. Valoració inicial i final del compliment farmacoterapèutic dels pacients inclosos al grup d'intervenció.

	Valoració inicial (n= 113) n (%)	Valoració final (n=97) n (%)	p
Mètode de revisió de l'adherència a la medicació			
Pacient	39 (34,5)	26 (29,9)	0,229
Cuidador	28 (24,8)	33 (34,7)	0,142
Física	34 (30,1)	37 (38,1)	0,220
Combinació mètodes	3 (2,7)	33 (34,0)	0,000
No contesten/no procedeix	9 (8,0)	9 (9,4)	0,735
Identificació de tractaments amb discrepàncies			
No	62 (54,9)	59 (60,8)	0,385
Si	48 (42,5)	26 (26,8)	0,018
No contesten/no procedeix	3 (2,7)	12 (12,3)	0,006
Valoració adherència global (Test Morisky-Green)			
Adherent	73 (64,6)	75 (77,3)	0,044
No adherent	35 (31,0)	17 (17,5)	0,024
No contesten/no procedeix	5 (4,4)	5 (5,2)	0,804
Identificació de manca d'adherència específica			
No	83 (73,4)	76 (78,3)	0,410
Si	22 (19,5)	12 (12,4)	0,165
No contesten/no procedeix	8 (7,1)	9 (9,3)	0,561
Motiu de manca adherència global o específica			
Involuntària	9 (8,0)	6 (6,2)	0,619
Voluntària	25 (22,1)	11 (11,3)	0,039
No contesten/no procedeix	79 (70,0)	80 (82,5)	0,051
Percepció de utilitat tractament concret o global			
No	8 (7,1)	10 (10,3)	0,406
Si	60 (53,1)	57 (58,7)	0,411
No contesten/no procedeix	45 (39,8)	30 (31,0)	0,181

5.4. Variables de seguiment del pla farmacoterapèutic als 3, 6 i 12 mesos.

El seguiment del pla farmacoterapèutic realitzat en els pacients inclosos al grup d'intervenció als 3, 6 i 12 mesos des de la implantació de les accions consensuades i implementades permet analitzar les modificacions realitzades sobre el pla de decisions avançades i la seva justificació.

Els inicis de tractaments no planificats (vegeu Taula 5.18) i la reintroducció de tractaments retirats en les fases prèvies (vegeu Taula 5.19), van ser les accions més destacables.

Taula 5.18. Motiu d'inici de tractament detectat durant el període de seguiment.

Motiu d'inici de tractament durant el període de seguiment	3 mesos	6 mesos	12 mesos	Total inicis (%)
Nou problema de salut	12	6	8	26 (24,3)
Evolució signes/síntomes	24	6	16	46 (43,0)
Efectes no desitjables retirada/modificació	1	0	0	1 (0,9)
Modificació sense justificació clínica	0	1	0	1 (0,9)
Altres motius	0	19	14	33 (30,8)
TOTAL d'inici de tractament detectat durant el seguiment	37	32	38	107 (100)

Taula 5.19. Motius de reintroducció durant el període de seguiment de medicaments retirats prèviament a la fase d'implantació de les RFT.

Motius de reintroducció de tractaments retirats	3 mesos	6 mesos	12 mesos	Total reintroducció (%)
Nou problema de salut	6	0	1	7 (8,5)
Evolució signes/síntomes	1	6	4	11 (13,4)
Efectes no desitjables retirada/modificació	2	8	3	13 (15,9)
Modificació sense justificació clínica	1	7	4	12 (14,6)
Altres motius	6	21	12	39 (47,6)
TOTAL de tractaments reintroduïts durant el seguiment	16	42	24	82 (100)

Així, totes les modificacions, noves accions o reintroducció de medicaments prèviament retirats es troben detallades en la Figura 5.3.

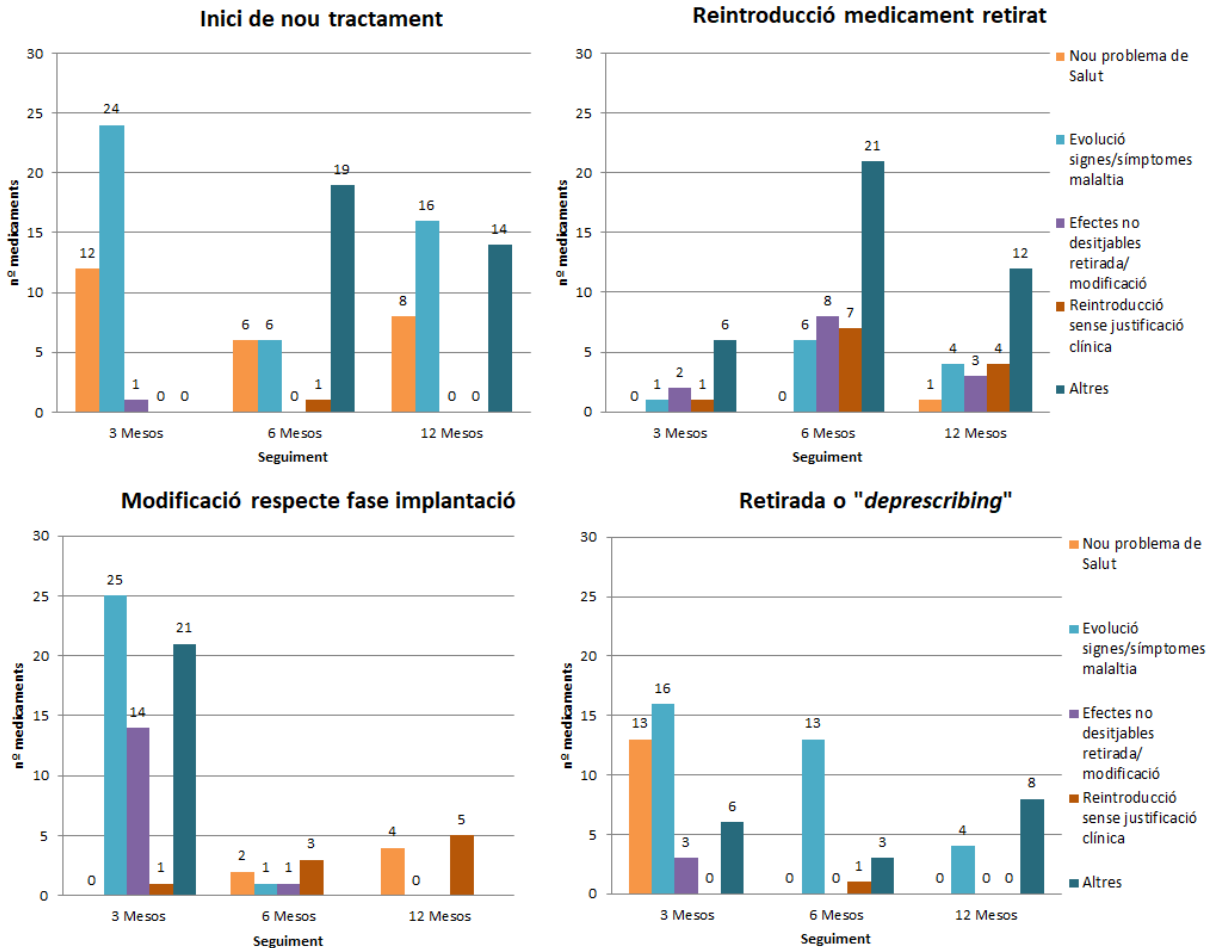


Figura 5.3. Anàlisi de les modificacions realitzades al pla de medicació durant el seguiment realitzat als 3, 6 i 12 mesos.

L'anàlisi al grup d'intervenció del nombre de medicaments prescrits per pacient, segons la fase de l'estudi, incloent-hi la fase de seguiment, es troba en la Taula 5.20.

Taula 5.20. Mitjana i IC (95%) del nombre de medicaments prescrits per pacient del grup d'intervenció segons la fase de l'estudi.

	<i>Inicial</i>	<i>Després de les RFT^a</i>	<i>Després d'implantació optimitzada</i>	<i>Seguiment 3 mesos</i>	<i>Seguiment 6 mesos</i>	<i>Seguiment Final</i>
Medicaments per pacient	11,6 (11,0-12,1)	9,7 (9,1-10,3)	10,2 (9,6-10,8)	10,1 (9,6-10,7)	10,0 (9,2-10,8)	10,5 (9,6-11,5)
^a RFT: recomanació farmacoterapèutica; IC 95%: interval de confiança 95%						

Per veure si les mitjanes del nombre de medicaments prescrits per pacient en les diferents fases de l'estudi presenten diferències amb significació estadística es pot consultar l'Annex 18.

En la Taula 5.21 s'indiquen el nombre de medicaments prescrits per pacient del grup d'intervenció que són potencialment inadequats (PIMs), segons criteris STOPP, en cadascuna de les fases de l'estudi.

Taula 5.21. Nombre i IC 95% de medicaments considerats inapropiats (STOPP) per pacient del grup d'intervenció en cadascuna de les fases de l'estudi que s'indiquen.

	<i>Inicial</i>	<i>Després de les RFT^b</i>	<i>Després de implantació de optimitzacions</i>	<i>Seguiment 3 mesos</i>	<i>Seguiment 6 mesos</i>	<i>Seguiment Final</i>
PIMs^a	2,5 (2,2-2,7)	1,8 (1,6 – 2,0)	1,9 (1,7-2,2)	2,0 (1,7-2,2)	2,0 (1,7-2,2)	2,0 (1,6-2,3)
^a PIMs: medicaments potencialment inapropiats; ^b RFT: recomanació farmacoterapèutica; IC 95%: interval de confiança 95%						

A l'Annex 19 es pot consultar l'anàlisi que s'ha realitzat per avaluar la reducció absoluta dels PIMs segons la fase de l'estudi.

En la Taula 5.22 es troben els resultats relacionats amb l'anàlisi de l'índex de complexitat terapèutica dels pacients inclosos en el grup d'intervenció.

Taula 5.22. Mitjana i IC 95% de l'índex de complexitat terapèutica del tractament farmacoterapèutic dels pacients del grup d'intervenció valorat a l'inici i al final de l'estudi.

	Inicial Mitjana (IC 95%)	Fina Mitjana (IC 95%)	Diferència de mitjanes	p
ICT^a	25,93 (24,21 -27,66)	21,52 (19,73-23,32)	-4,41 (-5,48 a - 3,34)	<0,000

^aICT: índex de complexitat terapèutica; inicial: mesura realitzada amb el pla farmacoterapèutic basal; final: mesura realitzada amb el pla farmacoterapèutic del final de l'estudi; IC 95%: interval de confiança 95%

En la Figura 5.4 es poden observar de forma detallada les modificacions de l'índex de complexitat terapèutica (inicial-final) individual per als pacients del grup d'intervenció.

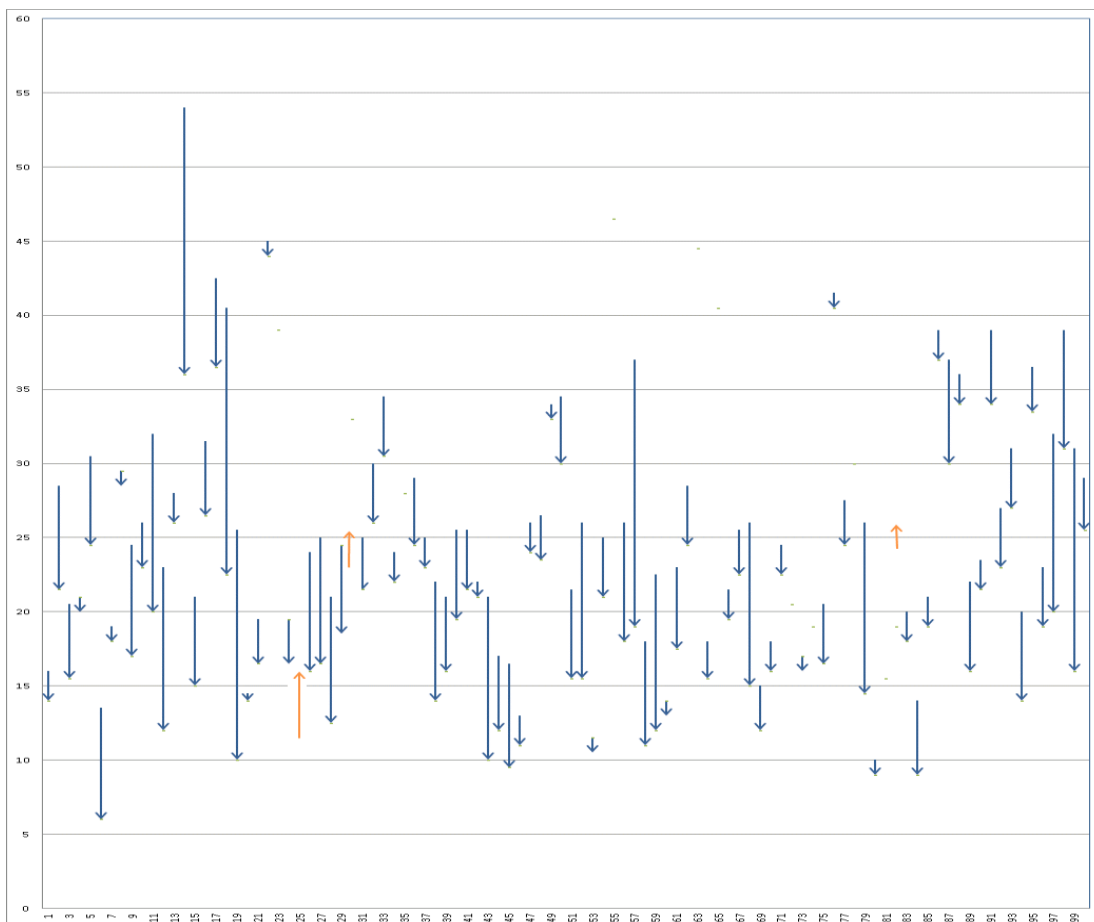


Figura 5.4. Índex de complexitat farmacoterapèutica inicial (on arranca la fletxa) i final (on finalitza la fletxa) corresponent als pacients inclosos en el grup d'intervenció (n=105).

5.5. Variables relacionades amb la situació clínica en el seguiment dels pacients.

El detall de les variables relacionades amb la morbimortalitat registrada per als pacients del grup d'intervenció en el període de seguiment realitzat als 3, 6 i 12 mesos des de la implantació de les modificacions al pla farmacoterapèutic i en els pacients del grup control en el seguiment realitzat als 12 mesos, es troba resumit en la Taula 5.23.

La necessitat d'assistència hospitalària no programada va ser l'esdeveniment més freqüentment registrat de forma global i per cada grup d'estudi. A continuació, en la Figura 5.5 es representa el percentatge de cadascun de l'esdeveniment indicat que va ser registrat durant el període de seguiment dels pacients del grup d'intervenció i als 12 mesos d'iniciar l'estudi en els pacients del grup control.

Taula 5.23. Nombre dels esdeveniments (n) relacionats amb morbiditat clínica o mortalitat registrats durant els 12 mesos de seguiment dels pacients del grup d'intervenció i als 12 mesos en els pacients del grup control.

Tipo d'esdeveniment	Grup Intervenció (n=109)	Grup Control (n= 58)	Total n (%)
Urgència amb necessitat d'ingrés hospitalari	11	9	20 (16,0)
Assistència hospitalària no programada	12	21	33 (36,4)
Assistència per l'equip habitual no programada	11	10	21 (16,8)
Efectes adversos relacionats amb medicaments o amb la seva retirada	7	3	10 (8,0)
Pèrdua seguiment	3	8	11 (8,8)
Altres complicacions	8	4	12 (9,6)
Èxitus	12	5	17 (13,6)
TOTAL grup	64	61	125 (100)

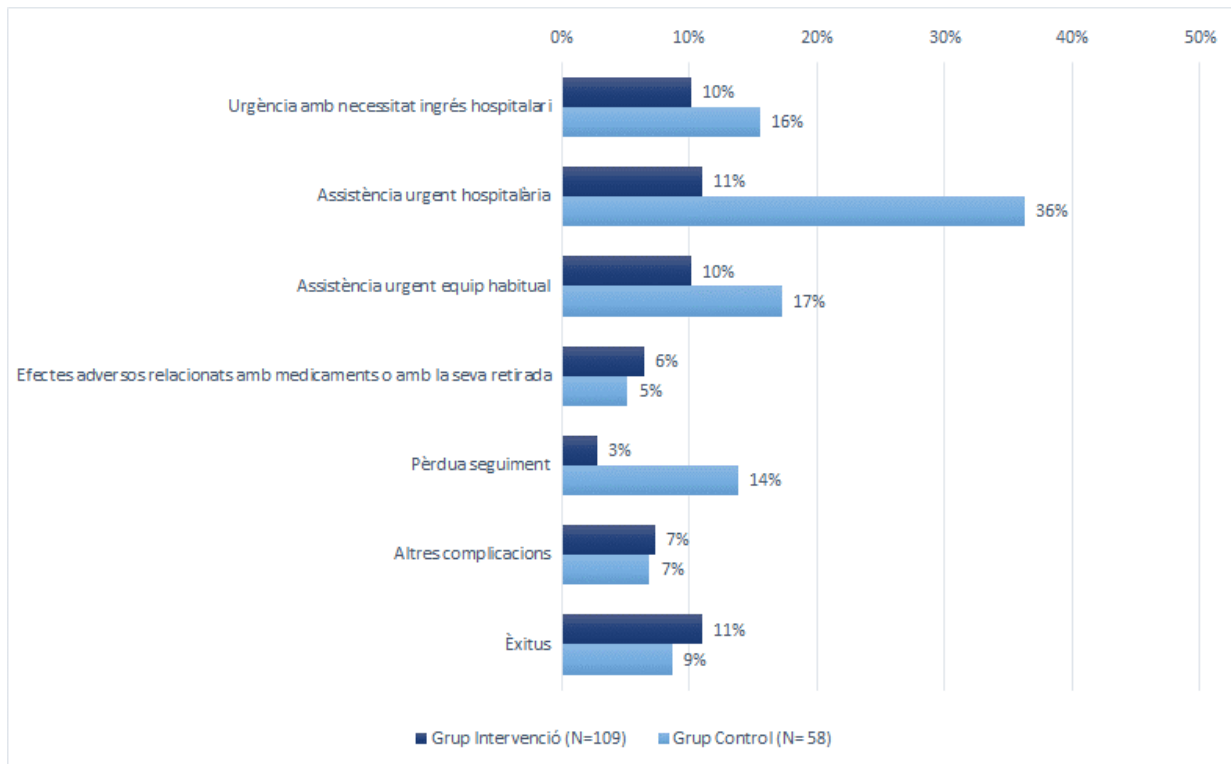


Figura 5.5. Percentatge de pacients del grup control i del grup d'intervenció per als que s'ha registrat l'esdeveniment de morbimortalitat indicada.

5.6. Variables relacionades amb l'avaluació del grau d'alineament del pla farmacoterapèutic i el pla de decisions avançades.

5.6.1. Avaluació de l'alineament farmacoterapèutic del pla farmacoterapèutic.

En la Taula 5.24 es troba la mitjana i l'interval de confiança 95% de les puntuacions obtingudes a la valoració del pla farmacoterapèutic inicial i del pla farmacoterapèutic amb les optimitzacions terapèutiques implantades per criteri definit i observador. Els criteris amb puntuació més propera a 1 significa que han obtingut una puntuació més elevada respecte a la màxima puntuació possible segons l'Equació 4.4.

Taula 5.24. Estadístics descriptius (mitjana i interval de confiança (IC) 95%) de la valoració dels 5 criteris utilitzats per a realitzar la valoració d'alineament del pla farmacoterapèutic inicial per a cada observador.

	Observadors	Mitjana	IC 95%		Shapiro-Wilk
			inferior	superior	p^f
CRITERI 1 ^a	Observador 1 (pla FT inicial)	0,55	0,48	0,61	0,264
	Observador 1 (pla FT implantat)	0,62	0,55	0,69	0,916
	Observador 2 (pla FT inicial)	0,54	0,47	0,60	0,496
	Observador 2 (pla FT implantat)	0,57	0,50	0,64	0,025
CRITERI 2 ^b	Observador 1 (pla FT inicial)	0,77	0,69	0,84	0,138
	Observador 1 (pla FT implantat)	0,82	0,77	0,88	0,000
	Observador 2 (pla FT inicial)	0,72	0,65	0,80	0,057
	Observador 2 (pla FT implantat)	0,79	0,73	0,85	0,000
CRITERI 3 ^c	Observador 1 (pla FT inicial)	0,39	0,31	0,46	0,236
	Observador 1 (pla FT implantat)	0,51	0,44	0,57	0,337
	Observador 2 (pla FT inicial)	0,53	0,47	0,60	0,541
	Observador 2 (pla FT implantat)	0,61	0,53	0,68	0,602
CRITERI 4 ^d	Observador 1 (pla FT inicial)	0,96	0,93	0,99	0,053
	Observador 1 (pla FT implantat)	0,98	0,97	1,00	0,000
	Observador 2 (pla FT inicial)	0,92	0,89	0,96	0,061
	Observador 2 (pla FT implantat)	0,94	0,91	0,97	0,000

Taula 5.25 (cont). Estadístics descriptius (mitjana i interval de confiança (IC) 95%) de la valoració dels 5 criteris utilitzats per a realitzar la valoració d'alineament del pla farmacoterapèutic inicial per a cada observador.

	Observadors	Mitjana	IC 95%		Shapiro-Wilk
			inferior	superior	p^f
CRITERI 5 ^e	Observador 1 (pla FT inicial)	0,75	0,69	0,80	0,053
	Observador 1 (pla FT implantat)	0,78	0,75	0,85	0,017
	Observador 2 (pla FT inicial)	0,73	0,68	0,98	0,174
	Observador 2 (pla FT implantat)	0,78	0,73	0,83	0,621

^a Criteri 1: valora si el pla FT s'adreça als problemes clínics prioritzats per l'equip assistencial. ^b Criteri 2: valora si el pla FT s'adreça als objectius generals de Salut. ^c Criteri 3: valora si el pla FT s'adreça a les preferències, valors o actituds expressades pel pacient/cuidador. ^d Criteri 4: valora si el pla FT s'adreça a la expectativa de vida esperada. ^e Criteri 5: valora si els medicaments del pla FT estan indicats i si es esperable que siguin efectius pel pacient. ^f P: indica que la variabilitat en la puntuació de intra-observador no es significativa. Una $p < 0,005$ indica major variabilitat intra-observador

Com s'indica a la Taula 5.24 , per el criteri 1 (valoració del grau d'alineament del pla FT inicial) s'obté una puntuació del 55% del màxim possible en el cas de l'observador 1 i un 54% del màxim en el cas de l'observador 2. La valoració del mateix criteri però en post-implantació, va ser del 62% per al observador 1 i del 57% per al observador 2.

El criteri 2 valorat per al observador 1 del 77% i del 72% per al observador 2 en la valoració del pla FT inicial. La valoració d'aquest criteri per al pla FT post-implantació va ser del 82% per al observador 1 i del 79% per al observador 2.

El criteri 3, que valora si el pla FT s'adreça a les preferències o valors expressats pel pacient/cuidador, només s'obtenen el 39% i 53% de la puntuació màxima possible en el cas de l'observador 1 i de l'observador 2, respectivament al pla farmacoterapèutic inicial. La valoració d'aquest criteri, millora fins obtenir amb la valoració dels pla FT post-implantació del 51% i 61% per cada observador.

Pel contrari, el criteri 4 que valora si el pla FT s'endreça amb l'expectativa de vida esperada, és el criteri millor valorat amb un 96% i 92% per l'observador 1 i 2 per al pla FT inicial. El pla FT post-implantació va obtenir una puntuació del 98% i del 94% per l'observador 1 i 2 respectivament.

Per últim, la valoració del criteri 5, utilitzat per a valorar si el pla FT inicial s'adreça per indicació i efectivitat a un benefici esperat en el pacient, és del 75% i 73% per part del observador 1 i 2 respectivament en la fase inicial i en la fase post-implantació va ser del 78% per als dos observadors.

En la Figura 5.6 es pot observar la representació gràfica corresponent als resultats obtinguts per criteri, pla FT inicial o final valorat i observador.



Figura 5.6. Valoració per part dels observadors dels 5 criteris utilitzats per analitzar el grau d'alineament farmacoterapèutic.

5.6.1.1. Anàlisi del grau de concordança entre el diferents observadors per l'avaluació del grau de alineament farmacoterapèutic.

El grau de concordança entre els observadors es realitza per a cadascun dels criteris avaluats mitjançant el coeficient de correlació intraclasse (ICC). En la Taula 5.26 es detalla l'anàlisi de ICC per a cadascun dels criteris analitzats de forma agrupada per totes les valoracions realitzades. Així, el grau de concordança és acceptable entre observadors, ja que els valors es situen en tots els criteris valorats al pla FT inicial i post-implantació entre 0,4 i 0,75 (186,188).

El valors de l'ICC obtinguts indiquen que el grau de concordança entre observadors en la valoració de l'adequació del pla FT és acceptable per a tots els criteris excepte el 4, ja que per a aquest criteri el valor de l'ICC no se situa entre 0,4 i 0,75, indicant que els observadors tenen en aquest criteri un índex d'acord baix.

Taula 5.26. Anàlisi de concordança en l'avaluació de l'alineament farmacoterapèutic del pla farmacoterapèutic realitzada pels observadors externs.

	Avaluació pla FT	ICC	IC 95%		p
			inferior	superior	
CRITERI 1 ^a	Pla FT inicial	0,593	0,298	0,784	0,000
	Pla FT implantat	0,553	0,250	0,760	0,001
CRITERI 2 ^b	Pla FT inicial	0,649	0,389	0,815	0,000
	Pla FT implantat	0,733	0,510	0,865	0,000
CRITERI 3 ^c	Pla FT inicial	0,419	-0,001	0,698	0,001
	Pla FT implantat	0,475	0,125	0,717	0,001
CRITERI 4 ^d	Pla FT inicial	0,470	0,143	0,704	0,002
	Pla FT implantat	0,394	0,039	0,661	0,016
CRITERI 5 ^e	Pla FT inicial	0,549	0,238	0,757	0,001
	Pla FT implantat	0,567	0,261	0,770	0,001

^aCriteri 1: valora si el pla FT s'adreça als problemes clínics prioritzats per l'equip assistencial.

^bCriteri 2: valora si el pla FT inicial s'adreça als objectius generals de Salut. ^cCriteri 3: valora si el pla FT s'adreça a les preferències, valors o actituds expressades pel pacient/cuidador. ^dCriteri 4: valora si el pla FT s'adreça a la expectativa de vida esperada. ^eCriteri 5: valora si els medicaments del pla FT inicial estan indicats i si es esperable que siguin efectius pel pacient.

ICC: coeficient de correlació intraclasse; IC95%: interval de confiança 95%. Una p < 0,005 indica que las valoracions se situen dins dels límits de concordança segon la variabilitat de las mostres.

Per tant, donat el resultat de l'ICC amb un índex d'acord moderat, s'agrupen les valoracions per als criteris dels dos observadors externs, tal i com s'indica a la Taula 5.27.

Taula 5.27. Estadístics descriptius (mitjana i interval de confiança (IC) 95%) de les valoracions agrupades dels observadors dels criteris individuals i de la puntuació global per pla FT per l'avaluació del grau d'alineament farmacoterapèutic.

		Mitjana	IC 95%	
			inferior	superior
CRITERI 1 ^a	Pla FT inicial	0,542	0, 498	0, 586
	Pla FT implantat	0,596	0,548	0,644
CRITERI 2 ^b	Pla FT inicial	0,745	0, 692	0, 798
	Pla FT implantat	0,807	0,765	0,848
CRITERI 3 ^c	Pla FT inicial	0,460	0, 407	0, 513
	Pla FT implantat	0,557	0,506	0,608
CRITERI 4 ^d	Pla FT inicial	0,943	0, 921	0, 965
	Pla FT implantat	0,963	0,946	0,980
CRITERI 5 ^e	Pla FT inicial	0,742	0, 703	0,781
	Pla FT implantat	0,793	0,758	0,827
Puntuació global pla FT ^f	Pla FT inicial	0,619	0,595	0,643
	Pla FT implantat	0,710	0,683	0,737

^a Criteri 1: valora si el pla FT inicial s'adreça als problemes clínics prioritzats per l'equip assistencial. ^bCriteri 2: valora si el pla FT inicial s'adreça als objectius generals de Salut. ^c Criteri 3: valora si el pla FT inicial s'adreça a les preferències, valors o actituds expressades pel pacient/cuidador. ^d Criteri 4: valora si el pla FT inicial s'adreça a la expectativa de vida esperada. ^eCriteri 5: valora si els medicaments del pla FT inicial estan indicats i si es esperable que siguin efectius pel pacient. ^funtuació global pla FT: es l'indicador d'alineament global

Així, la puntuació global obtinguda en la valoració per als observadors externs del pla FT es 61,9% respecte a la puntuació màxima assolible per al pla FT inicial, i del 71% per al pla FT post-implantació, constant una millora estadísticament significativa del grau d'alineament farmacoterapèutic amb la revisió de la

medicació utilitzant la GRMPCC. Donat que el criteri 4, es va valorar de forma diferent per part dels observadors, al treure aquest criteri de la valoració global, s'obté una valoració inicial del 62,5% inicial respecte a la puntuació màxima i una 73,8% per la valoració del pla FT pot-implantació.

5.6.1.2. Valoració del grau d'alineament amb l'índex de complexitat terapèutica.

En la Taula 5.28 es descriu el resultat de la valoració dels observadors relacionada amb la possibilitat d'assumir per part del pacient el pla FT, segons la complexitat terapèutica.

Taula 5.28. Valoració del pla FT tenint en compte l'índex de complexitat farmacoterapèutica utilitzat per avaluar el grau d'alineament terapèutic.

	Observadors	Mitjana	IC 95%	
			inferior	superior
ICT ^a	Observador 1 (pla FT inicial)	0,43	0,48	0,61
	Observador 1 (pla FT implantat)	0,60	0,55	0,69
	Observador 2 (pla FT inicial)	0,33	0,47	0,60
	Observador 2 (pla FT implantat)	0,43	0,50	0,64

^aICT: índex de complexitat terapèutica: puntuació 0 quan els observadors el pla FT inassolible per complexitat terapèutica; 0,5 probablement assumible pel pacient; 1 totalment assumible pel pacient

El resultat de l'anàlisi de la concordança estima un índex Kappa (110) és de 0,456 en el cas de les valoracions del pla FT inicial, indica una concordança moderada entre les valoracions realitzades pels diferents observadors (184,185). En el cas de les valoracions del pla FT post-implantació, l'índex kappa es de 0,715, que indica, depenent de la referència consultada, un grau de concordança entre avaluadors moderat (0,4-0,75) (184) o bo (0,61-0,80) (185).

5.7. Indicadors utilitzats per avaluar l'impacte derivat de l'aplicació de la GRMPCC en la revisió de la medicació.

El resultat dels indicadors utilitzats per avaluar l'impacte clínic, l'impacte sobre la morbiditat i mortalitat i el grau d'alienament farmacoterapèutic derivat de l'aplicació de la metodologia GRMPCC en la revisió de la medicació es mostra en els següents epígrafs. Aquests indicadors es presenten disgregats per als pacients del grup d'intervenció i els pacients del grup control indicant quan correspon el resultat de la comparació estadística.

5.7.1. Indicadors d'impacte clínic

5.7.1.1. Indicador d'optimització farmacoterapèutica (I-OT).

En la Taula 5.29 es mostra els resultat obtingut per aquest indicador en el grup control i en el grup d'intervenció.

Taula 5.29. Valors de l'indicador d'optimització farmacoterapèutica (I-OT) obtinguts en cada grup d'estudi.

	I-OT	Diferència absoluta	p
Grup intervenció	518/1519 (34,1 %)	27,7%	P<0,001
Grup control	56/879 (6,4%)		

5.7.1.1. Indicador de complexitat farmacoterapèutica (I-CFTind).

A la Taula 5.30 es detallen els resultats de l'indicador de complexitat terapèutica (I-CFTind) valorat a partir de la complexitat terapèutica a l'inici i al final del estudi en els dos grups de l'estudi.

Taula 5.30. Valors de l'indicador de complexitat farmacoterapèutica individual (I-CFTind).

	ICT inicial ^a	ICT final ^a	I-CFT-1ind ^b	p
Grup intervenció	25,93 (26,81-25,06)	21,52 (20,62 – 22,43)	-4,41 (-5,47 a -3,34)	0,000
Grup control	24,35 (23,05-25,63)	23,70 (22,49-24,91)	-0,64 (-1,96 a 0,67)	0,337
Diferència entre grups	-3,76 (-2,05 a -0,87)			0,001

^a L'ICT inicial i l'ICT final mostren una distribució normal. ^bI-CFTind: indicador de complexitat farmacoterapèutica individual
ICT: índex de complexitat terapèutica

Com es pot apreciar a la taula, la reducció del ICT al final de l'estudi és 3,76 punts superior en el grup d'intervenció. La comparació entre grups de l'indicador de complexitat farmacoterapèutica poblacional es detalla en la

Taula 5.31.

Taula 5.31. Valors de l'indicador de complexitat farmacoterapèutica poblacional (I-CFTpob) en els grups d'estudi.

	Grup intervenció	Grup control	p
I-CFT-1pob	-17,0 % (-12,5 a -21,8 %)	-2,6 % (-8,5 a 2,6 %)	
Diferència entre grups	- 11,07 (-28,7a -2,3)		0,001

^a L'ICT inicial i l'ICT final mostren una distribució normal. ^bI-CFTpob: indicador de complexitat farmacoterapèutica poblacional
ICT: índex de complexitat terapèutica

5.7.1.2. Indicadors de qualitat de la medicació prescrita (I-QMP).

5.7.1.2.1. Indicador d'adequació de la medicació segons criteris STOPP (I-QMP-1).

L'indicador d'adequació, basat en *Gallagher et al*, segons el criteri de adequació STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) (6,112) (I-QMP-1) obtingut per als grups d'estudi d'acord amb l'Equació 4.9 s'indica a la Taula 5.32. La prova no paramètrica de *Kruskal-Wallis* per mostres independents indica que la distribució de la reducció dels PIMs és la mateixa entre els grup d'estudi ($p=0,000$).

Taula 5.32. Valors de l'indicador d'adequació de la medicació segons criteris STOPP (I-QMP-1) obtinguts amb l'equació 4.10 per als dos grups de l'estudi a l'inici i al final de l'estudi.

	PIMs inicial ^a	PIMs final ^a	I-QMP-1	p
Grup intervenció	2,5 (2,2-2,7)	1,84 (1,71-1,96)	-0,66 (-0,80 a -0,47)	0,000
Grup control	2,4 (2,0-2,8)	2,26 (2,02-2,5)	-0,14 (-0,39 a 0,04)	0,115
Diferència entre grups	-0,47 (-0,54 a -0,04)			0,041
^a Nombre PIMs inicial i final mostren una distribució normal PIM: medicament potencialment inadequat segons criteri STOPP; I-QMP-1: indicador d'adequació de la medicació prescrita segons criteris STOPP				

5.7.1.2.2. Indicador d'adequació de la medicació segons criteris START (I-QMP-2).

Taula 5.33. Valors de l'indicador d'adequació de la medicació segons criteris START (I-QMP-2) obtinguts amb l'equació 4.10 per als dos grups de l'estudi a l'inici i al final de l'estudi.

	M START inicial ^a	M_ START final ^a	I-QMP-2	p
Grup intervenció	0,24 (0,09-0,38)	0,19 (0,11-0,27)	-0,06 (-0,26 a 0,20)	0,101
Grup control	0,20 (0,12-0,28)	0,22 (0,11-0,33)	0,02 (-0,10 a 0,10)	0,113
Diferència entre grups	-0,09 (-0,14 a -0,04)			0,048

^a Nombre PIMs inicial i final mostren una distribució normal
I-QMP-2: indicador d'adequació de la medicació prescrita segons criteris START

5.7.1.2.3. Indicador polifarmàcia (I-QMP-3).

5.7.1.2.3.1. Individual (I-QMP-3ind)

Els valors de l'indicador I-QMP-3ind utilitzat per avaluar a nivell individual la polifarmàcia (equació 4.12) es detallen en la Taula 5.34.

Taula 5.34. Mitjana i interval de confiança 95% de l'indicador I-QMP-3ind relacionat amb la polifarmàcia obtingut per als pacients del grups d'estudi (intervenció i control) a partir dels medicaments prescrits a l'inici i al final de l'estudi.

	Medicaments prescrits inicial ^a	Medicaments prescrits final ^a	I-QMP-3ind	p
Grup intervenció	11,56 (10,98-12,14)	9,55 (9,25-9,85)	-2,01 (-2,42 a -1,60)	0,004
Grup control	10,64 (9,78-11,61)	9,78 (9,36-10,21)	-0,91 (-1,52 a -0,30)	0,000
Diferència entre grups	-1,10 (-1,8 a -0,39)			0,006

I-QMP-3ind: indicador de polifarmàcia individual

La reducció de la mitjana del nombre de medicaments prescrits és de 2 i de 0,91 medicaments per pacient del grup d'intervenció i del grup control, respectivament . Aquest resultat posa de manifest que en relació al grup control la reducció de medicaments prescrits en els pacients del grup d'intervenció és de 1,10 medicaments per pacient.

5.7.1.2.3.2. Poblacional (I-QMP-3pob)

L'indicador utilitzat per avaluar la polifarmàcia a nivell poblacional (Equació 4.12) (I-QMP-4pob) s'ha expressat com a percentatge de pacients a l'inici i al final de l'estudi que tenen prescrits 10 o més medicaments al seu pla farmacoterapèutic. Els resultats d'aquest indicador es mostren a la Taula 5.35.

Taula 5.35. Percentatge de pacients dels grup control i intervenció que tenen prescrit un nombre de medicaments igual o superior a 10 (I-QMP-3pob) a l'inici i al final de l'estudi.

	Inici	Final	I-QMP-3pob	p
Grup intervenció	68/109 (62,3)	43/109 (39,4)	22,9 % (10,0-35,9)	0,00
Grup control	33/58 (56,9)	27/58 (46,6)	10,3% (7,7-28,4)	0,27
RR	0,98 (0,79-1,22)			0,22
I-QMP-3pob: indicador comparatiu de polifarmàcia poblacional (> 10 medicaments/pacient)				

En ambdós grups s'aprecia una disminució al final de l'estudi del percentatge de pacients amb polifarmàcia. El resultat de la diferència entre la situació a l'inici i al final de l'estudi comparada per grups, indica una reducció del percentatge de pacients amb 10 o més medicaments prescrits superior per als pacients del grup d'intervenció quantificada del 22,9% (IC95: 10,0-35,9%).

5.7.1.3. Indicadors de compliment farmacoterapèutic (I-CT).

Els indicadors relacionats amb el compliment farmacoterapèutic s'han obtingut, a l'inici i al final de l'estudi, per als pacients del grup d'intervenció.

En la Taula 5.36 es mostren els indicadors relacionats amb el compliment terapèutic inicial i als 12 mesos post-implantació de les optimitzacions FT definides al pla de decisions avançades.

Taula 5.36. Indicador d'adherència al pla FT (grup d'intervenció) (I-CT-1).

	Pacients adherents segons test Morisky-Green (137)	p
Inicial	71/113 (62,8)	-
Final	75/97 (77,3)	
Indicador d'adherència al pla FT (I-CT-1)	14,5 % (IC95%: 2,3 a 26,7%)	0,023

L'indicador d'adherència al pla FT globalment (I-CT-1), identifica que l'adherència al pla FT final, s'incrementa en un 14,5%. Este increment indica la tendència de millora en l'adherència al tractament per part dels pacients. No obstant això, la diferència en el percentatge de pacients adherents al pla FT a l'inici i al final de l'estudi no resulta estadísticament significativa.

A la

Taula 5.37 s'analitza la manca d'adherència específica a un medicament o a un grup de medicaments identificats per al pacient (I-CT-2).

Taula 5.37. Indicador de la manca d'adherència específica a un medicament o a una família de medicaments (I-CT-2) (grup d'intervenció).

Pacients amb manca d'adherència específica		p
Inicial	22/113 (19,5)	-
Final	10/97 (10,3)	
Indicador de manca d'adherència específica (I-CT-2)	-9,2% (IC95%: -18,6 a 0,3)	0,067

L'indicador de manca d'adherència dels pacients a un medicament o família de medicament, es redueix al final de l'estudi. No obstant això, les diferències entre els valors a l'inici i al final de l'estudi no tenen significació estadística.

L'indicador de manca d'adherència del pacient o cuidador de forma voluntària, per algun motiu justificat (I-CT-3), es mostra en la Taula 5.38.

Taula 5.38. Indicador de manca d'adherència voluntària (I-CT-3) (grup d'intervenció).

Pacients amb manca d'adherència voluntària		p
Inicial	26/113 (23,0%)	-
Final	11/97 (11,3%)	
Indicador de manca d'adherència voluntària (I-CT-3)	-11,79% (IC95%: -21,7 a -1,7%)	0,027

5.7.1.4. Indicador de discrepàncies (I-D)

L'indicador de discrepàncies entre els medicaments prescrits al pla de medicació, en concret a la recepta electrònica, i la presa de medicació per part pacient del pacient es mostra a la Taula 5.39.

Taula 5.39. Indicador de discrepàncies entre el pla FT i la presa de medicació pel pacient a l'inici i al final de l'estudi (grup d'intervenció).

N (%)	Pacients amb discrepàncies al pla FT	p
Inicial	42/113 (37,2)	-
Final	20/97 (20,6)	
Indicador de discrepàncies (I-D)	-16,50% (IC95%: - 28,6 a -4,5 %)	0,008

5.7.1.5. Indicador d'acceptació de les recomanacions farmacoterapèutiques per l'adequació de la medicació (I-AcRFT).

Els indicadors relacionats amb la acceptació o no de les RFT (I-AcRFT) s'indiquen a la Figura 5.7.

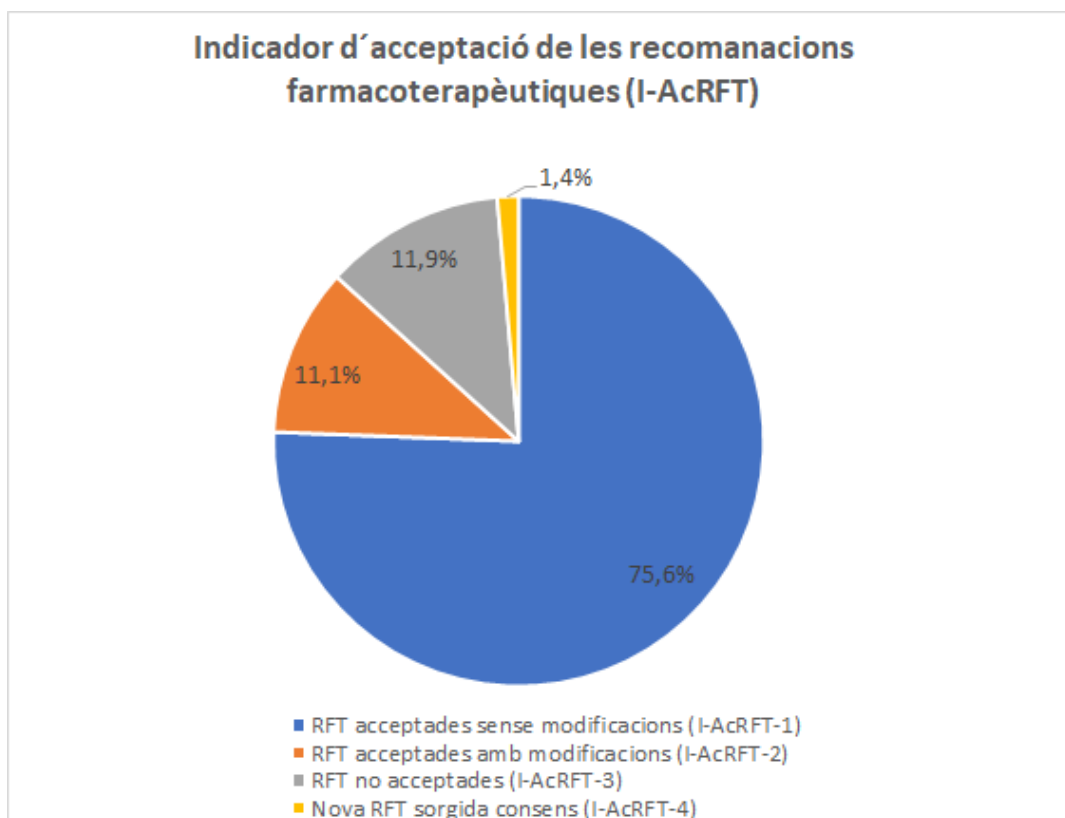


Figura 5.7. Indicadors d'acceptació de les recomanacions farmacoterapèutiques (grup d'intervenció).

5.7.2. Indicadors relacionats amb la morbiditat i mortalitat (I-MM).

5.7.2.1. Indicador de mortalitat acumulada (I-MM-1).

En la Taula 5.40 es mostren els resultats de l'indicador de mortalitat acumulada (I-MM-1).

Taula 5.40. Indicador de mortalitat acumulada als 12 mesos de seguiment (grup d'intervenció i grup control)

	Grup intervenció	Grup control	p
Indicador de mortalitat acumulada (I-MM-1)	12/109 (11,0)	5/58 (8,6)	0,627
Diferència absoluta entre grups	2,4% (IC95%: -6,9 a 11,7%)		

L'indicador de mortalitat acumulada mostra un valor superior per al grup d'intervenció. La diferència de mortalitat acumulada obtinguda en els dos grups de l'estudi (2,4 %) no mostra diferències estadístiques significatives.

5.7.2.2. Indicador relacionat amb la necessitat d'assistència no programada (I-MM_2).

En la Taula 5.41 es descriu per als dos grups d'estudi l'indicador de morbiditat (I-MM-2, percentatge de pacients amb necessitat d'assistència no programada durant el període d'estudi de 12 mesos).

Taula 5.41. Percentatge de pacients per a cada grup d'estudi que necessitaren assistència no programada en el període de seguiment (grup d'intervenció i grup control) (I-MM-2).

	Grup intervenció	Grup control	<i>p</i>
Indicador d'assistència no programada (I-MM-2)	34/109 (31,2)	40/58 (69,0)	0,001
Diferència entre grups	-37,8% (IC95%: -52,5 a -23,0%)		

El percentatge de pacients amb necessitat d'assistència no programada va ser inferior per al grup d'intervenció. La diferència entre grups en el percentatge de pacients atesos de forma no programada (37,8%, IC95%: -52,5% a -23,0%) mostra diferències amb significació estadística.

5.7.2.3. Indicador relacionat amb complicacions relacionades amb la farmacoteràpia (I-MM-3).

En la Taula 5.42 es descriuen els pacients en els que s'identificaren efectes adversos relacionats amb els medicaments, amb els efectes no desitjables derivats de modificacions o retirades de tractament després de l'aplicació de la GRMPCC (grup d'intervenció) o derivades de la pràctica clínica (grup control).

Taula 5.42. Indicador relacionat amb complicacions relacionades amb la farmacoteràpia durant el seguiment (grup d'intervenció i grup control).

	Grup intervenció	Grup control	<i>p</i>
Indicador complicacions relacionades amb la farmacoteràpia (I-MM-3)	7/109 (6,4)	3/58 (5,2)	-
Diferència entre grups	1,2% (IC95%: -6,1% a 8,6)		0,746

5.7.3. Indicador relacionat amb l'avaluació del grau d'alineament farmacoterapèutic (I-AI-FTP)

Els resultats de les valoracions del pla FT inicial i final es mostren en la Taula 5.43.

Taula 5.43. Indicador d'alineament terapèutic amb el pla de decisions avançades.

	Mitjana diferència	IC 95%		p
		inferior	superior	
I-AI-FTP. CRITERI 1 ^a	0,054	0,016	0,092	0,006
I-AI-FTP . CRITERI 2 ^b	0,062	0,042	0,081	0,000
I-AI-FTP. CRITERI 3 ^c	0,097	0,063	0,131	0,000
I-AI-FTP. CRITERI 4 ^d	0,019	0,005	0,033	0,008
I-AI-FTP. CRITERI 5 ^e	0,050	0,032	0,068	0,000
I-AI-FTP. Valoració global del pla FT^f	0,091	0,064	0,117	0,000

^a Criteri 1: valora si el pla FT s'adreça als problemes clínics prioritzats per l'equip assistencial. ^bCriteri 2: valora si el pla FT s'adreça als objectius generals de Salut. ^c Criteri 3: valora si el pla FT s'adreça a les preferències, valors o actituds expressades pel pacient/cuidador. ^d Criteri 4: valora si el pla FT s'adreça a la expectativa de vida esperada. ^e Criteri 5: valora si els medicaments del pla FT estan indicats i si es esperable que siguin efectius pel pacient. ^fPuntuació global pla FT: es l'indicador d'alineament global obtingut segons les valoracions dels diferents criteris i les ponderacions fetes segons nombre de medicaments. Consultar Equació 4.23.

I-AI-FT: indicador grau d'alineament farmacoterapèutic

L'indicador del grau d'alineament farmacoterapèutic, individualment per a cada criteri i de forma global, es troba resumit de forma gràfica a la Figura 5.8. Els resultats a l'analitzar aquest indicador, indiquen una millora estadísticament significativa en tots els criteris avaluats de forma individual i de forma global.

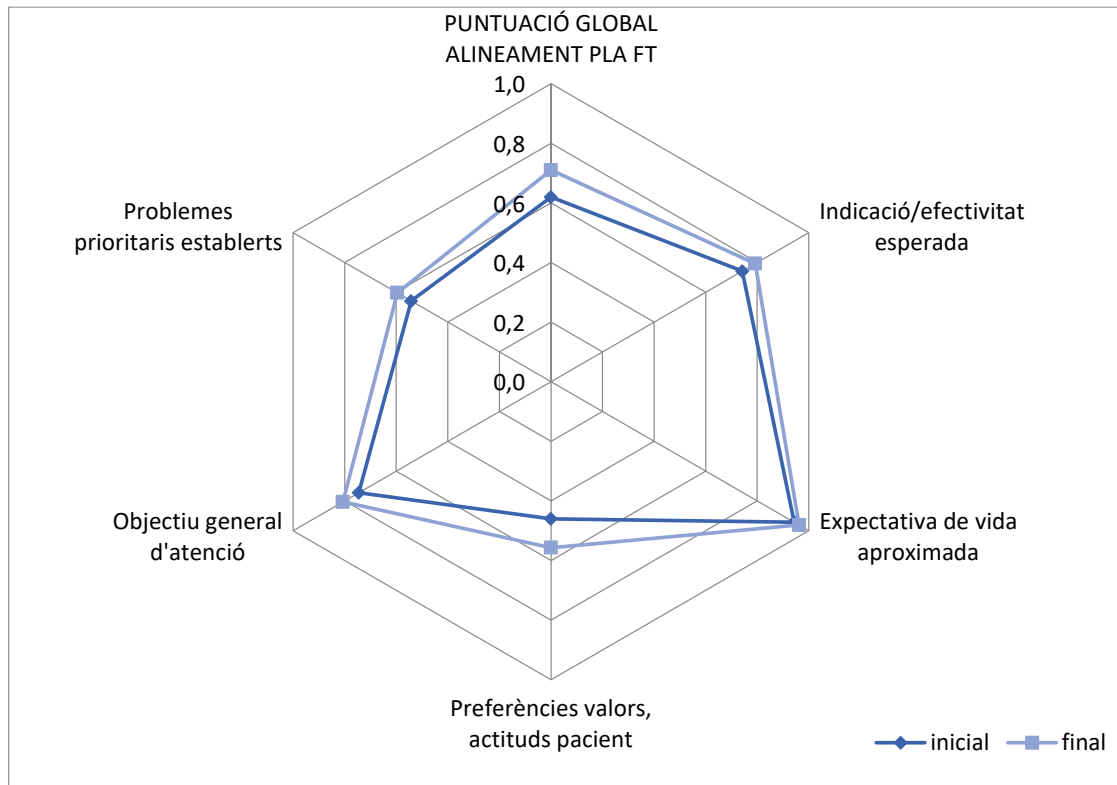


Figura 5.8. Representació gràfica indicador comparatiu d'alineament terapèutic.

6. DISCUSSIÓ

L'adequació de la medicació mitjançant una revisió de la medicació en el PCC és un objectiu comú a estudi a diferents projectes estatals, autonòmics i des de diferents àmbits d'atenció a la Salut (22,189–191). La publicació de la *Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el al Sistema Nacional de Salud* (165) a l'any 2012 pretenia facilitar el canvi de l'enfocament centrat en la malaltia a orientar-se cap a les persones, especialment en les poblacions de PCC. De fet, algunes de les principals recomanacions relacionades amb l'optimització de la farmacoteràpia en aquest grup de pacients que destaquen com fonamentals (165) són la de garantir la presa de decisions dels professionals sobre terapèutica farmacològica basada en l'evidència científica i la individualització dels tractaments, garantir la conciliació de la medicació a totes les transicions assistencials, així com assegurar la revisió sistemàtica de la medicació per prevenir i detectar problemes relacionats amb els medicaments i millorar l'adherència als tractaments. A més al pla nacional es destaquen, la necessitat d'estendre les actuacions d'ús racional del medicament a pacients i persones cuidadores i desenvolupar estratègies que potenciïn la presa de decisions compartida i l'autogestió de la medicació. De fet, l'aplicació de l'estratègia nacional al nostre entorn a través del programa d'Atenció i prevenció a la Cronicitat en el marc del Pla de Salut de la Generalitat de Catalunya 2011-2015 (3,39), i l'adopció per la SEFH (167) i la Societat Espanyola de Geriatria (192) de plans per l'optimització farmacoterapèutica en el PCC a través de la revisió de la medicació, va suposar que ens plantejàssim definir una eina per estandarditzar i guiar la revisió de la medicació en PCC polimedicats en situacions d'estabilització clínica. Aquesta eina, creada en forma de guia basada en una revisió bibliogràfica extensa per part d'un equip de farmacèutics clínics, geriatres, metges i infermers de família i altres especialistes va donar com a resultat la "Guia per la revisió de la medicació de pacients crònics complexos" (GRMPCC). La GMPCC es basa fonamentalment en l'avaluació multidimensional dels pacients, la revisió de forma individualitzada dels criteris d'adequació del pla farmacoterapèutic i la prioritització dels objectius clínics per part d'un equip

multidisciplinari, acompanyada de la valoració amb el pacient de les seves preferències i la seva capacitat per al compliment terapèutic.

En aquest sentit, l'estudi quasiexperimental que es presenta en aquest treball, pretén avaluar l'impacte clínic d'aplicar la GRMPCC per realitzar la revisió de la medicació, combinant criteris d'adequació, de complexitat, de compliment terapèutic, incorporant al pacient i al seu entorn a la presa de decisions amb l'objectiu d'intentar fer una aproximació de les cures i tractaments al pacient i els seus cuidadors, situant en el centre de l'atenció a la persona.

Pel que fa a la població inclosa a l'estudi que es presenta, cal destacar que es tracta d'una població d'edat avançada amb un elevat grau de complexitat social i funcional, i clínica, una elevada pluripatologia i polimediació comparable a les poblacions d'altres estudis de característiques semblants (117,124–130). El nombre de pacients inclosos a l'estudi indica que es va assolir la grandària de la mostra calculada inicialment de 105 pacients en el grup d'intervenció i de 54 pacients en el grup control.

L'edat amb una mitjana en tots dos grups superiors als 80 anys, i la distribució per gènere va presentar una distribució homogènia en els dos grups d'estudi (64,6% i 56,9% gènere femení al grup d'intervenció i al grup control, respectivament). La resta de dades sociodemogràfiques, entre elles la informació social de convivència dels pacients també va ser homogènia entre grups, amb un elevat percentatge de pacients vivint amb cuidadors o familiars (60,7% al grup d'intervenció i 51,8% al grup control). Cal destacar una elevada complexitat clínica dels pacients inclosos a l'estudi, considerant com PCC més del 96% dels pacients inclosos en els dos grups, i amb una mitjana de problemes de salut actius en el moment de la valoració inicial superior a 5. A més, la valoració de comorbiditat segons l'índex de Charlson (61,62,75), es va valorar com molt elevada en més del 80% dels pacients inclosos a l'estudi. Així mateix, la valoració de la dependència amb l'índex de Barthel (75,177) també mostra una població

homogènia i sense diferències estadístiques entre grups amb un alt grau de dependència (Taula 5.2, Taula 5.3). Cal també destacar l'elevat risc de síndrome confusional (4,40,46) a la població inclosa en l'estudi, donat que més del 42% dels pacients presentaven 1 o 2 factors de risc, però sobretot, que més del 50% presentaven 3 o més factors de risc. En relació amb la valoració geriàtrica integral (VGI) caldria destacar que en els estudis publicats per *Leenderste et al* (193,194) es van identificar com a factors de risc d'ingrés hospitalari en pacients pluripatològics polimedicats: la dependència funcional i el deteriorament cognitiu dels pacients, així com 4 o més problemes de salut actius. Per tant, la població inclosa en l'estudi realitzat és de risc.

Així mateix, la població inclosa a l'estudi també es caracteritza per un elevat risc de caigudes segons la valoració de Downton (76,79,195,196), amb percentatges semblants en els dos grups d'estudi però no comparable estadísticament per manca de dades en la cohort històrica. De fet, el 71,3% dels pacients al grup d'intervenció presentava risc de caigudes, en el que la medicació està directament relacionada alhora que genera un alt grau d'ingressos hospitalaris no programats (76–78). De fet, en una revisió Cochrane on s'analitzaven diferents tipus d'intervencions per reduir el risc de caigudes, una de les conclusions va relacionar la desprescripció progressiva de medicaments sedants o antipsicòtics en una reducció del risc de caigudes en un 34%. En aquest mateix estudi, també es va destacar que els programes de revisió de la medicació crònica a l'àmbit d'atenció primària redueixen de forma significativa el risc de caiguda (RR 0,61; IC95%: 0,41 to 0,91) (77). També es va valorar amb l'escala de Zarit (92,178) una elevada sobrecarregada dels cuidadors en la població a estudi, però per manca de dades al grup control (consultar

Taula 5.5) no va ser possible analitzar les diferències entre els dos grups de pacients de l'estudi (intervenció i control).

En l'entrevista amb el pacient o cuidador principal també es valorava una prioritització de les preferències del pacient relacionada amb el maneig clínic, resultant el control del dolor i mantenir-se viu la primera opció seleccionada i com a segona opció mantenir-se independents. Per tant, en la prioritització d'objectius clínics, les preferències dels pacients es posarien al capdavant alhora de revisar la medicació i fer un pla de decisions avançades incloent-hi les capacitats, aptituds i preferències sobre els objectius clínics i també les recollides de forma individual en el moment de la valoració de l'adherència.

Per a la majoria dels pacients que participaren en l'estudi la valoració de l'expectativa de vida va ser superior als 2 anys, estan relacionats amb el criteri d'inclusió del fet que fossin pacients amb estabilitat clínica. Tot i això, es van identificar durant l'entrevista clínica amb el pacient/cuidador, 5 pacients amb criteri de malaltia crònica avançada (MACA) segons els criteris de NECPAL CCOMS-ICO (175). Aquests pacients van continuar en l'estudi i s'han analitzat conjuntament amb la resta dels pacients inclosos a l'estudi, donat que l'equip d'investigadors va considerar que es podien beneficiar de la revisió de la medicació.

Respecte a la complexitat de la farmacoteràpia que rebien els pacients, en els dos grups d'estudi s'evidencia una elevada càrrega de medicaments prescrits de forma crònica, amb una mitjana de 11,6 (IC 95%: 11,0-12,1) medicaments prescrits per pacient al grup d'intervenció i 10,6 (IC95%: 9,8-11,6) al grup control, sense trobar diferències estadístiques significatives. Així mateix, a l'índex de complexitat terapèutica no es s'identifiquen diferències entre grups, amb un ICT de 25,9 (IC95% 25,1-26,0) punts al grup d'intervenció i de 24,3 (IC95%: 23,1-25,6) punts al grup control. Quant als medicaments potencialment inadequats segons

criteris STOPP (PIMS) no es troben diferències estadísticament significatives entre grups amb una mitjana de PIMS al grup d'intervenció de 2,5 (IC95%: 2,2-2,7) i de 2,4 (IC95%: 2,0-2,8) en el grup control (Taula 5.6 i Figura 5.2).

Per tant, l'elevada complexitat clínica, juntament amb la fragilitat de la població i el grau de polimediació dels pacients inclosos en l'estudi realitzat, recolza la necessitat de realitzar intervencions com la realitzada en aquest estudi amb l'objectiu de millorar la farmacoteràpia que reben els pacients.

El pla d'atenció centrada en la persona que es proposa a la GRMPCC es basa en una fase inicial d'avaluació multidimensional de les necessitats, dels objectius clínics i de revisió del tractament, així com de valorar amb una entrevista clínica les preferències i aptituds del pacient per part d'un equip multidisciplinari. En aquesta primera fase es realitza una VGI, acompanyada d'una valoració de l'expectativa de vida, i la revisió dels objectius clínics a mitjà termini ajustats a les preferències del pacient, juntament amb una valoració inicial del tractament farmacoterapèutic indicat. En aquest sentit, es valora també l'adherència al tractament, i les seves preferències relacionades amb la farmacoteràpia i es valora la capacitat per complir el pla farmacoterapèutic amb una entrevista amb el pacient o cuidador principal. Aquesta entrevista la pot dur a terme qualsevol dels membres que formen part de l'equip que farà el seguiment posterior. Amb tota la informació disponible, es realitza una revisió en profunditat de la medicació i s'elabora una proposta d'optimització farmacoterapèutica alineada amb els nous objectius d'atenció per part del farmacèutic. La revisió es realitza per cada fàrmac prescrit i es proposen quatre tipus d'accions: inici d'un tractament clínicament indicat, manteniment sense canvis, manteniment amb canvis de dosi i/o presentacions més convenients, suspensió ràpida o desprescripció directa o bé suspensió gradual o desprescripció amb una proposta d'ordre de retirada i un pla e seguiment pels possibles efectes de la retirada de medicaments tal com es recomana a la GRMPCC. De fet, les accions a realitzar sobre el pla farmacoterapèutic es basen en criteris d'adequació (93,182,197),

conciliació (122,198) i desprescripció (14,157,199) àmpliament descrits a la literatura i en criteris de reducció de la complexitat terapèutica (129–131) encaminada a millorar l'adherència terapèutica, incorporats a la GRMPCC. Un cop elaborada la proposta per l'optimització de la farmacoteràpia, es presenta a la resta de l'equip i amb consens es completa el pla de decisions avançades personalitzat del pacient, recollint els canvis al pla farmacoterapèutic a realitzar, el seguiment necessari, i el compliment dels objectius clínics prioritzats.

A la literatura científica dels darrers anys, hi ha molts estudis en els quals s'analitza l'impacte de les intervencions centrades en la revisió de medicaments. Així, *Allard et al* (200) en un estudi experimental realitzat amb 243 pacients en el que un equip multidisciplinari de composició equiparable a la de l'estudi que es presenta, format per un o dos metges, un farmacèutic clínic i una infermera, realitzaren una revisió de la medicació per tal de valorar el pla farmacoterapèutic de cada pacient i consensuar les modificacions adients, no van trobar diferències significatives entre grups en la utilització de medicacions potencialment inapropiades (PIMs). *Gallagher et al* (197) realitzaren un estudi d'intervenció no controlat en el que els equips multidisciplinaris conformats per metge i farmacèutic a l'entorn hospitalari plantejaren la revisió de les prescripcions dels pacients per tal de detectar PIMs segons criteris STOPP/START. En aquest estudi, en el que es varen incloure 400 pacients van aconseguir una reducció de PIMs que es va mantenir almenys durant els sis mesos posteriors a la revisió de la medicació i a la incorporació de les modificacions considerades necessàries per optimitzar la farmacoteràpia. En una revisió sistemàtica on s'analitzava el paper dels farmacèutics clínics publicada per *Ensing et al* (139) es va identificar que la intervenció farmacèutica centrada únicament en la conciliació de la medicació no era suficient, sinó que per obtenir els resultats òptims d'optimització s'havia de combinar la intervenció dins dels programes multidisciplinaris de revisió clínica del pla farmacoterapèutic amb l'assessorament actiu al pacient.

També hi ha evidència que recolza la participació dels pacients i els seus cuidadors en la presa de decisions. En aquest sentit, i amb l'objectiu de situar als pacients en el centre de l'atenció a la seva salut, diferents societats i autors recomanen una comunicació als pacients per part dels professionals de la salut dirigida a conèixer les preferències o capacitats dels pacients per a la seva autocura. Així, *Beuscart et al* (198) destaquen que l'alineament de les recomanacions de tractament amb les preferències i els objectius del pacient mitjançant la presa de decisions compartides és especialment important quant a la revisió de medicaments. Així a l'estudi controlat, aleatoritzat i prospectiu publicat per *Lenander et al* (202), en el que es varen incloure 209 pacients es va realitzar un disseny molt semblant a l'estudi que es presenta en aquesta Tesi Doctoral, amb la implicació d'una farmacèutica en la revisió de la medicació a l'àmbit d'atenció primària i a l'establiment d'actuació conjunta entre el farmacèutic, metge, infermer i pacient. En aquest estudi els autors van concloure que la revisió amb entrevista clínica del pacient i cuidadors i la participació en la presa de decisions d'un equip multidisciplinari redueix, per una banda, la càrrega de medicaments i a més a més es milloren de forma estadísticament significativa els indicadors relacionats amb la percepció d'utilitat del tractament, així com els indicadors relacionats amb la qualitat de la salut percebuda pels pacients.

La guia de revisió de la medicació en el PCC (GRMPCC) validada en aquest estudi representa un esforç per sistematitzar la forma de treballar en la revisió de la medicació en equips multidisciplinaris tenint en compte les preferències del pacient relacionades amb la determinació de la prioritització dels objectius de salut i els aspectes relacionats amb la seva medicació. La incorporació de les preferències, aptituds i la capacitat del pacient és un dels objectius comuns en els plans individuals per la presa de decisions. En aquest sentit, hi ha estudis publicats on s'aprecien millores en aspectes relacionats amb la percepció sobre la medicació o amb l'adherència als medicaments quan els pacients s'incorporen a la presa de decisions (4,198,202–205). La conciliació de

medicaments i la revisió de la medicació han demostrat ser processos eficaços, però la seva implementació continua sent difícil.

En aquest sentit, cal destacar que implantar la metodologia seguida en el present estudi que porta implícita una revisió de la medicació de forma guiada i ordenada de forma multidisciplinària va suposar repte, ja que exigia extremar la coordinació en la revisió de la medicació i aconseguir el consens multidisciplinari per a la definició del pla de decisions avançades i realitzar el seguiment de la implantació de les modificacions per part del col·lectiu de professionals mèdic, farmacèutic i infermeria implicats. A més destacar que la revisió de la medicació no es feia focalitzada únicament en la medicació, sinó que s'incorporaren aspectes centrats en el pacient, com són la VGI inicial de forma prèvia a la revisió i les preferències del pacient. A més, l'avaluació de l'alineament terapèutic per part d'observadors externs a l'estudi és una característica que no s'ha trobat valorada a la bibliografia consultada.

6.1. Avaluació de l'impacte derivat de l'aplicació de la GRMPCC en la revisió de la medicació.

6.1.1. Avaluació de l'impacte clínic

L'indicador d'optimització farmacoterapèutica (I-OT) utilitzat en aquest estudi incorpora totes les intervencions realitzades a conseqüència de la revisió de la medicació per l'adaptació del pla farmacoterapèutic als objectius clínics i preferències del pacient prioritzades. Fa referència tant a modificacions com a inicis o a retirada de tractament. No obstant això, en la majoria dels estudis consultats relacionats amb la revisió de la medicació, les intervencions analitzades es centren especialment en la retirada o desprescripció de medicaments (199,206–208) o en la reducció de medicaments potencialment inadequats (8,55,108,169,200). En aquest sentit, la implantació del programa de

revisió de medicació multidisciplinari amb l'aplicació de la GRMPCC ha permès, identificar al grup d'intervenció la necessitat d'intervenció en l'optimització farmacoterapèutica en 571 medicaments, el que suposava el 34,1% del total de medicaments prescrits de forma crònica. S'identificaren diferències significatives amb el grup control (6,4%). Per tant, es van identificar i optimitzar de forma diferencial entre grups un 27,7% del tractaments prescrits al grup d'intervenció comparat amb la pràctica clínica habitual al grup control. Així doncs, del total d'optimitzacions realitzades al grup d'intervenció, el 22% va estar relacionat amb la retirada o desprescripció, l'11,1% amb la modificació de tractament i en un 4,6% les intervencions van estar dirigides a iniciar un tractament considerat necessari (145). Aquestes dades són comparables als resultats obtinguts i publicats en altres estudis. L'estudi d'intervenció controlat realitzat per *Campins et al* (209) amb revisió de la medicació per l'adequació de la medicació crònica va indicar que el 21,4% dels medicaments revisats al grup d'intervenció requerien intervencions d'optimització farmacoterapèutica. La distribució del tipus d'intervenció realitzada en aquest estudi va ser de desprescripció (9,2%), modificació (6,9%), substitució (3,1%) i inicis de tractament (2,2%), per tant, una distribució molt semblant als resultats aconseguits a l'estudi realitzat en aquesta Tesi Doctoral. En l'estudi alemany de *Neuner-Jehle et al* (210), la intervenció d'optimització es va aplicar al 13% i 9% dels medicaments prescrits com a modificacions i desprescripció de forma respectiva. En un estudi israelià, es va arribar fins a una desprescripció del 46% dels medicaments prescrits inicialment (amb una reducció mitjana de 4,2 medicaments per pacient) (144). A més dels diferents estudis realitzats, amb una alta variabilitat en els mètodes utilitzats en quant àmbit i tipus d'intervenció, ja existeixen diferents revisions sistemàtiques i metaanàlisi on s'analitza l'impacte clínic de la revisió de la medicació. Un metaanàlisi realitzat per *Huiskes et al* (211) que inclou més de 30 estudis randomitzats amb grup control analitzant l'impacte clínic de la revisió de la medicació, va concloure que es va trobar un efecte positiu en la reducció dels problemes relacionats amb els medicaments, destacant a més la incorporació de més canvis adaptatius de la medicació i una reducció en el nombre mitjà de

medicaments prescrits, un increment inferior de la mitjana en els estudis amb seguiment proactiu de les intervencions. Els resultats de l'estudi que es presenta es correlacionen, per tant, amb els d'altres estudis publicats i estan en línia amb els resultats agregats analitzats en aquesta metaanàlisi.

Es considera que reduir l'ICT és una estratègia clínica adequada en pacients crònics complexos i en diferents estudis este índex va resultar ser un millor predictor global de mortalitat que la polifarmàcia (212). De fet, es proposa extensament a la literatura el càlcul d'aquest índex com una eina vàlida per a detectar i prioritzar als pacients candidats a la revisió de la medicació prescrita (129,213,214). En la població de l'estudi que es presenta l'índex de complexitat terapèutica va resultar ser superior als 24 punts en els dos grups de l'estudi, valor que d'acord amb la bibliografia es considera que un pla farmacoterapèutic és de complexitat moderada i per sobre de 35 punts es consideraria d'elevada complexitat (212, 213). Per tant, es tracta d'una població amb un ICT (I-CFTind) situat en el punt de tall entre complexitat moderada i elevada. En aquest sentit, caldria destacar que un 11,5% de la població tenia un ICT que superava els 35 punts (215). Amb l'objectiu de facilitar el compliment terapèutic intentant reduir la complexitat del mateix en un context d'aplicació clínica real, amb l'aplicació de la metodologia proposada en este estudi es va aconseguir una reducció del ICT en el grup d'intervenció de -4,41 (IC95%: -5,47 a -3,34), sent aquesta reducció estadísticament significativa amb relació a la que presentava el grup control. Les dades d'alguns estudis relacionen l'ICT directament amb el compliment terapèutic (129), però cal destacar la manca d'evidència d'aquest índex sobre els resultats en salut. A l'estudi de *Mansur et al* (129) amb una inclusió de 212 pacients ingressats en una unitat de subaguts amb una mitjana d'ICT de 30,27 (\pm 13,95) i de 5,95 (\pm 2,40) medicaments prescrits per pacient, l'ICT es va correlacionar de forma significativa amb el nombre de medicaments prescrits ($r = 0,94$, $P < 0,001$) i el nombre de dosis diàries ($r = 0,87$, $P < 0,001$). També es va identificar que els pacients no adherents a almenys 1 fàrmac, tenien un ICT més elevat en comparació amb els pacients considerats adherents. Els autors

proposen utilitzar l'ÍCT per identificar pacients candidats a realitzar una revisió de la medicació en profunditat. Però l'impacte en resultats clínics és més controvertit, de fet a una revisió bibliogràfica publicada per *Brysch et al* (131) conclouen amb l'anàlisi de 12 estudis, que les puntuacions més altes de l'ÍCT podrien estar associades amb un augment de les taxes de mortalitat, la no adherència a la medicació i les hospitalitzacions no planificades. Tanmateix, destaquen que en comparació amb el nombre de medicaments, l'ÍCT no va predir millor l'augment de la no adherència a la medicació i les hospitalitzacions no planificades i afegeixen les limitacions d'utilitzar únicament l'ÍCT, ja que és un índex que no té en compte factors potencials com ara medicaments d'alt risc i condicions clíniques i de comorbiditat. Per tant, i relacionat amb això el nombre de medicaments o la consideració de pacient polimedicat en termes numèrics podria ser una condició vàlida per identificar pacients susceptibles de revisió de la medicació i com indicador, acompanyat d'altres indicadors de l'efectivitat resultant de la revisió.

De fet, encara avui en dia no hi ha una definició clara de polimedicació o polifarmàcia, tot i que l'ús d'un llindar numèric específic està molt estès a la literatura. La definició de polifarmàcia de forma numèrica té l'avantatge de ser senzill i fàcilment identificable a la pràctica clínica. Sovint aquests llindars s'escullen arbitràriament i canvien amb el temps. En els articles sobre aquest tema publicats fa unes dècades (216), es considerava quatre o més medicaments com a polifarmàcia, però avui en dia es pot considerar més adequat un llindar de deu o més medicaments, tal com puntualitzen alguns autors (217,218). Diferents estudis analitzen l'impacte que té la polimedicació o el nombre de medicaments prescrits de forma crònica amb l'increment del risc d'hospitalització o d'EAM (127,216,219). En una revisió sistemàtica realitzada per *Masnoon et al* (48) per analitzar la variabilitat en la definició de polifarmàcia van trobar definicions que anaven des dels 5 medicaments d'ús crònic fins als 12 medicaments, i també definicions de nombre de medicaments establerts per durada (taxa de medicaments actius) o situació clínica o àmbit de prescripció, i amb termes

inclosos com polifarmàcia menor, moderada, major i excessiva. La forma més freqüent de definició va ser la numèrica, sent 5 o més medicaments d'ús habitual la definició de polifarmàcia més utilitzada als estudis inclosos a la revisió sistemàtica.

La població inclosa a l'estudi d'acord amb els criteris de selecció de pacients utilitzats presentava una elevada càrrega de prescripció, ja que es van seleccionar en el moment del reclutament els pacients amb una prescripció activa amb 8 o més medicaments de forma crònica, tal com estava establert al Programa d'Atenció a la Cronicitat del Pla de Salut de Catalunya 2011-2015 (3,39). En els pacients inclosos en els dos grups de l'estudi el nombre de medicaments prescrits superava la mitjana de 10 (grup d'intervenció mitjana de 11,6 (IC 95%: 11,0-12,1) medicaments prescrits per pacient; i 10,6 (IC95%: 9,8-11,6) al grup control). En aquest sentit, es va aconseguir la reducció en el grup d'intervenció (I-QMP-3ind) d'una mitjana de 2 medicaments prescrits de forma habitual (IC95%: -2,42 a -1,60) per pacient, reducció superior de forma estadísticament significativa a l'avaluada al grup control. L'anàlisi poblacional (I-QMP-3pob) relacionat amb el percentatge de pacients amb 10 o més medicaments prescrits de forma crònica, es va observar una reducció del 22,9 % (10,0-35,9) i del 10,3% (7,7-28,4) dels pacients al grup d'intervenció i control, respectivament, que no va resultar en una reducció del risc relatiu estadísticament significatiu, però que mostrava una tendència de reducció superior al grup d'intervenció. Amb aquestes dades es pot confirmar, suportat a més per altres indicadors ja comentats, que mitjançant la revisió de la medicació dels pacients amb la metodologia GRMPCC es pot aconseguir una reducció del nombre de medicaments prescrits de forma habitual (I-QMP-3ind) però no es pot afirmar que reduïa de forma significativa la freqüència de pacients polimedicats amb més de 10 medicaments. A la literatura científica podem trobar una gran diversitat d'estudis publicats amb resultats semblants als trobats al nostre estudi (138,142,153). A l'estudi realitzat per *Lenaghan et al* (220) en un grup de 136 pacients amb un grup d'intervenció de revisió de la medicació

(n=69) i un grup control (n=67) i amb un seguiment dels pacients de 6 mesos, els autors confirmaven que la revisió de la medicació contribuïa a la reducció estadísticament significativa de la polifarmàcia (mitjana -0,88 (IC95%: -1,66 a -0,08) , però no es va traduir en diferències quant als ingressos hospitalaris ni en mortalitat. En línia amb aquests resultats, a la metaanàlisi realitzat per *Johanson et al* (221) es conclou amb 25 estudis i més de 10000 pacients inclosos que no hi ha suficient evidència que les estratègies avaluades fossin efectives en la reducció de la polifarmàcia a llarg termini o bé que tinguessin un impacte final de rellevància clínica. És més, *Huiskes et al* (211) al seu metaanàlisi conclouen que la revisió de la medicació aïllada durant un període d'intervenció a curt termini té un efecte en la majoria dels resultats relacionats amb el fàrmac com la reducció de la polimediació, però un efecte mínim sobre els resultats clínics i cap efecte sobre la qualitat de vida. Per tant, l'impacte clínic de la reducció de la polimediació no és conclouent segurament per l'elevada heterogeneïtat al disseny dels estudis o de les mateixes intervencions estudiades. En l'estudi que es presenta s'ha aconseguit una reducció de la polimediació que es manté durant tot el període d'estudi al grup intervenció, però cal tenir en compte , per una banda, que el seguiment d'aquests pacients es realitzava cada 3 mesos pel mateix equip d'atenció el que pot haver influït en els resultats finals, i que a més l'indicador de polimediació no s'utilitzava de forma aïllada, sinó combinat amb altres indicadors com l'ICT o criteris d'adequació de la medicació. *Cahir et al* (222) van identificar la polimediació com a variable predictora principal amb la prescripció de medicaments potencialment inapropiats en persones d'edat avançada. Per tot això, l'abordatge de la polimediació en la població de PCC i de la medicació potencialment inapropiada és objectiu de nombrosos estudis des de fa uns anys (189,205,223,224). En l'estudi que es presenta es focalitza en la realització d'una optimització farmacoterapèutica integral, amb accions combinades i resultats multidimensionals, que inclouen l'impacte de la revisió de la medicació en la complexitat terapèutica i en la mitjana de medicaments prescrits de forma habitual, però també la influència sobre millora de l'adherència terapèutica derivat de totes aquestes accions i també la influència

en els resultats en salut (apartat 6.1.2), afegint la participació del pacient i cuidadors principals per aconseguir un alineament terapèutic que respecti les capacitats i preferències del pacient, situant-lo al centre de la seva atenció.

Els PIM són prescrits de forma habitual en les persones d'avançada edat i és conegut que suposen un factor de risc independent de patir efectes adversos relacionats amb la medicació. En molts països, s'han desenvolupat directrius sobre medicaments potencialment inapropiats en persones de edat prolongada, sent els criteris de Beers els més coneguts (12). Aquestes directrius assenyalen medicaments inadequats per a les persones d'edat avançada sobre una base poblacional. Com que molts dels medicaments que figuren als criteris de Beers no estan disponibles a Europa, es van desenvolupar criteris de qualitat de la prescripció com els indicadors suecs desenvolupats pel Consell Nacional de Salut i Benestar de Suècia (225), els criteris STOPP/START (117) i la llista EU(7)-PIM (226). Tanmateix, encara hi ha persones que poden necessitar aquests medicaments, pel que la revisió de la medicació s'ha proposat com el mètode òptim per la identificació i adaptació de la farmacoteràpia. En el centre on s'ha realitzat l'estudi, i seguint les recomanacions que es proposen a la GRMPCC, s'utilitzen principalment els criteris proposats per Gallagher et al (6,112) els criteris STOPP /START. En l'estudi d'aquesta Tesi Doctoral vam trobar al grup d'intervenció una mitjana de PIMs per pacient de 2,5 (IC95%: 2,2-2,7) i de 2,4 en el grup control (IC95%: 2,0-2,8). La reducció (I-QMP-1) de PIMs per pacient va ser de -0,66 (IC95%: -0,80 a -0,47; $p < 0,05$) i de -0,14 (IC 95%: -0,39 a 0,04; $p = 0,11$) als grups d'intervenció i control respectivament, per tant, afavorint l'aplicació de la revisió de medicació quant a PIMs. *Milos et al* (190), realitzaren un estudi experimental controlat aleatoritzat en un grup de pacients de ≥ 75 anys que vivien en residències d'avis o en comunitat i rebien atenció sanitària municipal, on les revisions dels medicaments van ser realitzades per farmacèutics clínics entrenats basant-se en avaluacions de símptomes iniciades per la infermera amb retroalimentació basada en equip a distància amb el metge i seguiment al cap de 2 mesos de la intervenció. En aquest estudi, en el que les dades es van recollir de

les llistes electròniques de medicaments i els registres mèdics dels pacients a l'inici i 2 mesos després de la revisió de la medicació i es van incloure un total de 369 pacients: 182 al grup d'intervenció i 187 al grup control, van trobar que a l'inici un terç dels pacients inclosos a qualsevol dels dos grups tenien almenys un PIM. Dos mesos després de les revisions de medicaments, el nombre de pacients del grup d'intervenció amb almenys un PIM i el nombre de pacients del grup d'intervenció que utilitzaven deu o més fàrmacs havien disminuït ($p = 0,007$ i $p = 0,001$, respectivament), mentre que no hi va haver canvis estadísticament significatius en els pacients del grup control. Finalment, els autors conclouien que les revisions de medicació que impliquen farmacèutics entrenats semblen ser un mètode factible per reduir el nombre de pacients amb PIM, millorant així la qualitat de la farmacoteràpia en pacients grans. En l'estudi realitzat per *Campins et al* (209), els autors van concloure que la revisió de la medicació incorporant a l'equip un farmacèutic clínic va millorar l'adequació de la medicació per a la població d'edat avançada, amb canvis reals del 21,4% respecte a tots els fàrmacs avaluats i del 80,9% pel que feia a les recomanacions sobre receptes potencialment inadequades. En línia amb aquest resultat, en l'estudi de *Ruiz-Millo et al* (227) realitzat en un centre hospitalari de llarga estada en el que es va incorporar a l'equip encarregat de la revisió de la medicació un farmacèutic especialista en farmàcia hospitalària i es varen incloure 168 pacients, van trobar una reducció de PIM del 17,0% al 12,2%, amb diferències estadísticament significatives. De fet, tot i que tant al nostre estudi com a altres estudis publicats les reduccions de PIM per pacient poden semblar numèricament petites, cal destacar que existeix la possibilitat de necessitat terapèutica que contraindica l'aturada d'aquests tractaments de forma sistemàtica o automàtica, per la qual cosa cal dur a terme una revisió individualitzada de la medicació. També cal destacar que la desprescripció d'aquests medicaments, la majoria prescrits durant llargs períodes de temps, requereix fer-se de forma planificada i ordenada, i monitorant al pacient de forma acurada. Els projectes per abordar-los s'han realitzat a diferents àmbits d'atenció, com l'atenció primària, l'hospitalització d'aguts i en l'entorn residencial o sociosanitari amb propostes

molt heterogènies, que van des de programes educatius (228–231) per als professionals que atenen aquests pacients o per als pacients, o utilitzant eines electròniques (7,232–234) que permeten identificar medicació inapropiada amb intervencions diverses.

L'optimització de la farmacoteràpia, la reducció de la polimediació i una adequació als objectius clínics individuals tenint en compte les preferències dels pacients persegueixen també una millora del compliment terapèutic. En el nostre estudi on s'ha valorat l'adherència només al grup d'intervenció, a l'inici i al final de l'estudi, es destaca una tendència positiva en tots els resultats. L'adherència global va ser del 62,8% inicialment i va pujar fins arribar a un 77,3%. Així, l'indicador de compliment terapèutic (I-CT) es va millorar en un 14,5%, amb diferències estadísticament significatives respecte al compliment basal. La valoració del compliment terapèutic es va realitzar principalment combinant l'entrevista que incorporava l'aplicació del test de Morisky-Green amb el pacient i/o cuidador, juntament amb una revisió física de la medicació. Els resultats relacionats amb l'adherència global al pla FT a l'estudi realitzat per *Campins et al* (209) va resultar en una millora significativa de l'adherència del grup d'intervenció al comparar-ho amb el grup control (76,4% vs 64,1%; $p=0,005$). En l'estudi que es presenta, no es pot conèixer l'adherència diferencial entre els dos grups de l'estudi per tractar-se d'un grup control retrospectiu en el qual no es disposava de valoració d'adherència de forma sistemàtica, però el fet de que en l'estudi mencionat l'adherència inicial fos semblant a l'obtinguda en l'estudi realitzat orienta a que la revisió de la medicació utilitzant el mètode de la GRMPCC millora del compliment terapèutic. Quant a l'anàlisi en profunditat de la manca d'adherència terapèutica, es van identificar situacions destacables, com que dels pacients considerats com no adherents a l'entrevista es va identificar que el 19,5% pacients eren no adherents a un medicament o a una família concreta de medicaments. En aquest sentit, al final de l'estudi, també es va trobar una tendència de millora de la manca d'adherència específica reduint-se en un 9,2% dels pacients. A la mateixa entrevista es va identificar en un 23,0%

dels pacients manca d'adherència voluntària passant al final de l'estudi al 11,34%, el que representa una reducció del 11,7%. Per tant, totes les variables relacionades amb el compliment terapèutic indiquen que en el grup d'intervenció s'ha produït una millora.

A més a més, s'ha detectat que més de la meitat (53,1%) dels pacients o cuidadors tenien percepcions concretes sobre el tractament fossin aquestes negatives o positives, que podien ajudar a l'equip multidisciplinari a entendre les preferències dels pacients i, per tant, a individualitzar el pla FT de forma més optimitzada o a explicar de forma més acurada els objectius dels tractaments. El compliment terapèutic o adherència, són generalment variables secundàries als estudis publicats relacionats amb la revisió de la medicació, per la qual cosa és molt difícil extreure conclusions definitives. Així, a l'estudi de *Taylor et al* (235) que es va realitzar en un àmbit rural amb la revisió de la medicació i l'atenció al pacients per farmacèutics comunitaris, s'indica una millora en el grup d'intervenció en les puntuacions relacionades amb el compliment i també amb les relacionades amb el coneixement de la medicació. De fet, més que la revisió de la medicació, diferents treballs destaquen que és l'entrevista personal amb els pacients d'edat avançada, o bé amb el seus cuidadors, amb malalties cròniques que estan sent tractats amb molts medicaments, les intervencions principals que condueixen a una millora en l'adherència al tractament (236). En aquest sentit, cal destacar que una de les fortaleses de l'estudi que es presenta és que la revisió de la medicació per part d'un equip multidisciplinari s'ha realitzat mitjançant una avaluació multidimensional i tenint en compte les preferències del pacient, pel que fa a que aquesta metodologia de treball no es centri únicament en la reducció del nombre de medicaments o PIMs, sinó que persegueix l'adaptació del pla farmacoterapèutic a les prioritats clíniques, però també a les preferències dels pacients i en facilitar el compliment terapèutic intentant reduir al màxim possible la complexitat del mateix en un context d'aplicació clínica real.

El grau de discrepàncies no documentades o no justificades podria estar relacionat amb el compliment terapèutic. Així a l'estudi que es presenta, l'indicador de discrepàncies (I-D) obtingut inicialment al grup d'intervenció ha permès identificar un 37,2% de discrepàncies no documentades o injustificades en comparar el pla FT disponible en el repositori de recepta electrònica amb el que el pacient prenia realment de forma habitual. En aquest sentit, cal destacar que el nombre de discrepàncies no justificades també es van reduir en el grup d'intervenció, passant a un 20,6% al final de l'estudi (reducció de -16,5% [IC 95%: -28,56 a -; p=0,008]). Aquestes discrepàncies poden ser molt importants en el cas de transicions assistencials amb importants errors de conciliació de la medicació. En aquest estudi, com que es realitzava la revisió de la medicació en el pacient amb estabilització clínica, i no en transicions assistencials les discrepàncies no es varen considerar errors de conciliació, sinó discrepàncies, tot i això, resulta destacable l'alt grau identificat, fins i tot després de la intervenció.

Pel que fa a la implicació de les farmacèutiques clíniques en la revisió de la medicació com a part fonamental dels equips multidisciplinaris, caldria destacar que es realitzaren recomanacions farmacoterapèutica (RFT) en el 90,2% dels plans de medicació valorats inicialment, afectant el 37,8% dels medicaments prescrits. Pel que fa a les recomanacions farmacoterapèutiques proposades per l'optimització de la farmacoteràpia, la retirada o desprescripció (22%) o la modificació de la pauta posològica (11%) van ser les recomanacions més freqüents. Així mateix, més del 75% de les recomanacions farmacoterapèutiques van ser acceptades sense modificacions i un 11,1% addicional van ser acceptades amb alguna modificació sobre el que es proposava a la recomanació (Taula 5.14).

). La implantació de les optimitzacions farmacoterapèutiques establertes al pla de decisions avançades va ser del 89,4%, destacant en aquest sentit una implantació completa de la retirada dels medicaments en un 66,7%, modificacions del 68,9% i dels inicis proposats del 61,2% i una implantació parcial dels canvis proposats del 24%, 21,3% i 19,4% respectivament (Taula 5.16). Aquest percentatge d'implantació es correlaciona amb el que s'ha publicat en

altres estudis com el de *Campins et al* (209) on es van realitzar recomanacions farmacoterapèutiques en el 26,5% de la medicació prescrita inicialment en més del 90% dels plans de medicació revisats, i amb un grau d'acceptació del 80,9%. Les recomanacions més freqüents també van ser la retirada o modificació del tractament. A l'estudi de *Ruiz-Millo et al* (227) els resultats també són molt semblants, amb una acceptació de les recomanacions farmacoterapèutiques del 90%, implantant-se també en un percentatge inferior les propostes d'inici de tractament que es reduïa a un 80%, dades molt semblants a les obtingudes en l'estudi que es presenta. Aquests resultats contrasten, en canvi, amb els resultats descrits per *O'Sullivan et al* (237), on es va revisar la medicació en 361 pacients d'edat ≥ 65 anys que van ser ingressats en un hospital universitari irlandès en un període de 12 mesos. En aquest estudi la revisió de la medicació es va fer en el moment de l'ingrés seguint una revisió estructurada de medicaments realitzada per un/a farmacèutic/a amb suport de sistemes informatitzats de suport a la decisió orientats a identificar PRM. Els PRM identificats es van comunicar per escrit a l'equip mèdic responsable i als 7-10 dies o en el moment de l'alta hospitalària es va tornar a revisar la medicació per registrar els canvis realitzats sobre les RFTs realitzades per escrit. Es van realitzar 1000 RFT, de les que només 548 (54,8 %) van ser implementades pels equips mèdics. Els autors justifiquen el percentatge d'acceptació inferior al d'altres estudis, per la comunicació de les RFT amb la resta de l'equip per escrit i a la manca d'entrevista amb el pacient o cuidadors. En aquest context, diferents estudis indiquen que la revisió i l'optimització per part d'un equip multidisciplinari amb la integració d'un professional farmacèutic clínic amb experiència en la revisió de la medicació, podria ser la millor opció de cara aconseguir els objectius individuals establerts per cada pacient. Hi ha publicacions referents a la incorporació d'un farmacèutic clínic a la revisió de medicació en entorns com l'atenció primària o a l'entorn sociosanitari o de residències, com el realitzat en l'estudi que es presenta que aporten resultats semblants (98,209,227,236). Cal ressaltar que en la majoria dels estudis consultats no hi consta que la revisió de la medicació s'acompanyés per un establiment clar dels objectius clínics per part de l'equip multidisciplinari

com a guia per establir un pla de decisions avançades individualitzat i on a més es tingués en compte les preferències del pacient, les actituds o aptituds relacionats amb el pla farmacoterapèutic, així com l'acompanyament i seguiment per assegurar un bon compliment farmacoterapèutic. No obstant això, l'experiència acumulada dona suport a que cal posar al pacient al centre de la seva salut, cal conèixer les seves preferències i alinear-les amb els objectius clínics, cosa que no és senzilla.

6.1.2. Avaluació de l'impacte en la morbiditat i mortalitat

L'estudi realitzat, igual que la majoria dels estudis disponibles sobre adequació de la medicació, no es va dissenyar per trobar diferències en mortalitat o per estudiar un efecte modificador sobre aquesta, i per això aquests indicadors són únicament descriptius i no permeten extreure conclusions relacionades amb mortalitat i morbiditat. Les dades de mortalitat acumulada (I-MM-1) durant el seguiment de pacients dels grups d'intervenció i control no van mostrar diferències estadísticament significatives, tot i que la mortalitat va ser lleugerament superior al grup d'intervenció sense significació estadística (2,4%; $p=0,627$). Al grup d'intervenció es van incloure cinc pacients que complien el criteri de malaltia crònica avançada (MACA) segons els criteris NECPAL CCOMS-ICO (175) i que, per tant, eren pacients amb una expectativa de vida inferior a l'any. Cal destacar que al calcular l'indicador de mortalitat acumulada sense tenir en compte els pacients MACA la diferència resultants entre grups va ser del 0,1% sense significació estadística (IC95%: -9,0% a 9,0%; $p=0,979$). Aquests resultats sobre mortalitat són anàlegs als trobats en altres estudis, que tampoc contemplaven en el seu disseny avaluar la influència de la revisió de la medicació sobre mortalitat. A l'estudi de *Campins et al* (209), no es van trobar diferències significatives relacionades amb la mortalitat entre el grup control i el d'intervenció en el que es va realitzar la revisió de la medicació, tot i que tal com s'indicava prèviament, en aquest cas l'estudi no estava dissenyat per trobar diferències en mortalitat acumulada. Tampoc *Potter et al* (199) en un estudi

experimental amb seguiment de 12 mesos van trobar efectes positius, ni negatius, sobre mortalitat ni altres variables clíniques.

Es va seleccionar la necessitat d'atenció no programada (I-MM-2) en el període d'estudi com a variable subrogada per fer una aproximació de resultats en salut com la reducció de complicacions que requereixen atenció urgent. En aquest sentit, i per guanyar potència estadística, es van agrupar totes les variables relacionades amb l'assistència no programada: urgència amb necessitat d'ingrés hospitalari, assistència no programada hospitalària i assistència no programada per equip de seguiment habitual (Taula 5.23). És rellevant destacar, igual que en el cas de la mortalitat acumulada, que es tracta de variables secundàries i, que per tant, ni el disseny ni la mida mostral estaven seleccionats per estudiar un efecte modificador sobre aquest indicador i, per tant, només és un indicador descriptiu. Així al grup d'intervenció de l'estudi realitzat, es va observar que el 31,2% (n=54) dels pacients van requerir assistència no programada amb un total de 64 incidents registrats fins al final de l'estudi. Al grup control el 69% dels pacients va requerir assistència no programada, comptabilitzant en el període d'estudi 64 incidents registrats. De fet, l'atenció no programada al grup d'intervenció va ser un 37,8%, IC95%: -52,5% a -23,0%) inferior respecte al grup control ($p < 0,05$). No obstant això, el disseny de l'estudi no permet concloure que hi hagi un efecte protector en la revisió i optimització de la medicació, ja que poden haver-hi altres factors relacionats amb el disseny de l'estudi que estiguin interferint en aquesta dada, com és el cas dels seguiments realitzats durant la implantació de les optimitzacions farmacoterapèutiques i els seguiments programats cada 3 mesos al grup d'intervenció i que en el grup control era sota demanda activa del pacient o cuidador. A l'estudi de *Campins et al* (209), no es van trobar diferències significatives quant a nombre de visites a les urgències hospitalàries, de fet en el metaanàlisi realitzat per *Thomas et al* (241) es demostra manca d'evidència que suggereixi una reducció en les hospitalitzacions no planificades degudes a les intervencions de la revisió de medicació realitzades per un farmacèutic clínic, excepte en els assajos clínics centrats en

patologies concretes. De fet, molts estudis que utilitzen variables subrogades com variables principals, igual que es va fer a l'estudi d'aquesta Tesi Doctoral, no arriben a mostrar diferències en la necessitat d'assistència no planificada o ingressos hospitalaris (162,163). En canvi, *Garfinkel et al* (9), en un estudi experimental en una residència geriàtrica amb 119 pacients al grup d'intervenció de revisió de la medicació i 71 pacients al grup control amb un seguiment de 12 mesos, van trobar una reducció del 24% en la taxa de mortalitat i del 18% en els nivells de derivacions a centres hospitalaris. De fet, van trobar una taxa de mortalitat a un any del 45% en el grup control i del 21% en el grup d'estudi ($p < 0,001$). Respecte a la taxa de derivació dels pacients a centres d'atenció aguda va ser del 30% en el grup control i de l'11,8% en el grup d'estudi ($P < 0,002$). En aquest sentit, caldria destacar l'estudi de *Malet-Larrea et al* (243) que a l'àmbit de l'atenció comunitària en un estudi amb 1403 pacient amb un programa de revisió de la medicació i amb les dades d'un subanàlisi on es van analitzar 83 ingressos, dels quals un panel d'experts va concloure que el 50,6% dels ingressos estaven relacionats amb EAs. Van trobar que el nombre d'hospitalitzacions relacionades amb medicaments va ser significativament menor en pacients del grup d'intervenció amb revisió de la medicació ($p=0,042$). De fet, van estimar que probabilitat de ser hospitalitzat va ser 3,7 vegades més gran al grup control respecte al d'intervenció (OR: 3,7; [IC del 95%: 1,2, 11,3; $p=0,021$).

Les complicacions relacionades amb la farmacoteràpia, per efectes adversos o bé per efectes de retirada de medicament (I-MM-3), van ser molt poc notificats, tant en el cas del grup d'intervenció amb un 6,4% pacients amb EAMs notificats com els registrats a la història clínica dels pacients al grup control on es van identificar un 5,2% d'EAMs, per la qual cosa no es pot treure cap conclusió ni observació rellevant en aquest aspecte ($p=0,746$). L'estudi no va ser dissenyat amb potència estadística suficient per a aquesta variable, com passa a altres estudis on s'observen tendències de millora quant a la freqüència d'EAMs (193) però sense assolir significació estadística. De fet, *Lenander et al* (204) no troben cap efecte de la revisió de la medicació sobre la incidència d'efectes adversos,

però, en canvi, *Vinks et al* (244), troba una reducció al seguiment postintervenció al cap de 4 mesos de problemes relacionats amb la medicació del 16,3% (IC95 %: -24,3 a -8,39 %). Així doncs, la revisió de la medicació encara no s'ha pogut relacionar directament de forma conclouent amb la reducció en les taxes de complicacions o efectes adversos relacionats amb la medicació. En aquest sentit, i relacionat amb la prevenció d'EAMs, s'han publicat i proposat diferents eines per identificar pacients en risc d'efectes adversos a la medicació i amb elevat el risc d'hospitalització. *Parameswaran et al.* (238) van desenvolupar una eina de predicció d'ingressos hospitalaris per EAM en gent d'edat avançada, i van obtenir que al voltant del 92,2% dels ingressos són prevenibles. Les variables predictores amb més potència a l'estudi foren el nombre de medicaments antihipertensius en tractament crònic, la presència de demència, la insuficiència renal, canvis en la medicació en els últims 3 mesos i l'ús de medicaments anticolinèrgiques. *Onder et al* (151) van desenvolupar *GerontoNet ADR risk score*, una eina per calcular el risc d'EAM en persones d'edat avançada, on el nombre de medicaments d'ús crònic o haver-hi patit un EAM previ eren els predictors més potents. Així, prendre cinc o més medicaments duplicava el risc de patir un EAM, i prendre'n 8 o més el quadruplica afectant a un 28% dels pacients. (222,239,240). Per tant, caldria tenir en compte en el disseny dels estudis per analitzar l'impacte de la revisió de la medicació, l'estratificació de pacients que compleixen criteris de risc d'EAMs coneguts.

6.1.3. Avaluació del grau d'alineament farmacoterapèutic

Diferents autors, destaquen la importància de valorar independentment del nombre de medicaments prescrits, la necessitat d'identificar l'adequació de la prescripció individualitzada per al pacient, valorada en el sentit que els potencials beneficis esperats cal que superin el potencial risc de patir els seus efectes adversos per estar indicats i altres variables com el temps fins a aquest benefici clínic. En aquest sentit, en l'estudi realitzat s'ha avaluat l'alineament farmacoterapèutic per observadors externs amb l'objectiu de realitzar la valoració del pla farmacoterapèutic a l'inici i al final de l'estudi relacionant-lo amb els objectius clínics i preferències del pacient registrats durant l'avaluació multidimensional i reflectits al pla de decisions avançades. Les valoracions dels plans farmacoterapèutics inicial i final van ser cegues per als observadors a l'hora de realitzar la valoració amb el pla de decisions avançades, i el resultat va indicar una millora de la puntuació de tots els criteris considerats (Figura 5.8). La puntuació global del grau d'alineament amb els objectius clínics i les preferències del pacient obtinguda va ser un 9,1% superior (IC 5%: 6,5 - 11,7 %) per als plans farmacoterapèutics al final de l'estudi respecte a les puntuacions obtingudes als plans de medicació a l'inici de l'estudi.

Així, la puntuació global assolida en la valoració pels observadors externs del pla FT es 61,9% respecte a la puntuació màxima assolible per al pla FT inicial, i del 71% per al pla FT postimplantació, constatant, per tant, una millora del grau d'alineament farmacoterapèutic amb la revisió de la medicació utilitzant la GRMPCC ($p < 0,001$).

6.2. Limitacions de l'estudi

En el desenvolupament d'aquest projecte de Tesi Doctoral s'han detectat diferents limitacions metodològiques que cal tenir en consideració en la interpretació dels resultats.

En primer lloc, cal tenir en compte que tot i haver dissenyat un estudi quasiexperimental, el grup control es tractava d'una cohort de pacients retrospectiva seleccionada a l'atzar de pacients atesos als mateixos centres i àmbits, però sense cap revisió activa de la medicació, a excepció de l'actualització del pla farmacoterapèutic que s'ha de renovar almenys un cop a l'any com a mínim per actualitzar les dades de recepta electrònica. La comparació entre grups hauria sigut més acurada amb una cohort prospectiva de pacients al grup control, però donat que en el moment de l'estandardització de la revisió de la medicació en pacients crònics complexos mitjançant la redacció de la GRMPCC, era una preocupació generalitzada, es va decidir que el fet d'incloure una cohort prospectiva de pacients en els quals es detectessin medicaments considerats inapropiats per la situació clínica, interaccions, duplicitats o altres situacions, el fet de no actuar i optimitzar aquest tractament anava en contra dels principis ètics.

És important destacar com a limitació pròpia i descrita també a la majoria dels estudis revisats, que les variables principals estudiades són variables subrogades, i no estan basades en variables clíniques finals sobre resultats de salut. En aquest sentit, els indicadors relacionats amb mortalitat i morbiditat són únicament descriptius i no es poden extreure conclusions, ja que l'estudi no compta amb la potència estadística suficient. Tampoc es pot confirmar, per tant, que les optimitzacions farmacoterapèutiques implementades estiguessin relacionades amb millores clínicament significatives.

A l'estudi realitzat, es va identificar una baixa notificació de complicacions relacionades amb la farmacoteràpia per efectes adversos o bé per efectes de retirada, tant en el cas del grup d'intervenció com els registrats a la història clínica dels pacients al grup control. Al comparar amb altres estudis, s'analitzaven el riscs potencials de PRM, quan al nostre estudi es recollia únicament l'ocurrència real d'efectes no desitjables de la medicació.

Quant a la VGI, destacar que a la GRMPCC no es va incorporar la valoració de l'estat nutricional, donat que en el moment del disseny de l'estudi no es disposaven de nutricionistes clínics suficients i s'estava realitzant un estudi paral·lel sobre l'estat nutricional de PCC hospitalitzats per justificar un increment de recursos.

La determinació de l'adherència es va realitzar amb recompte de la medicació amb el pacient/cuidador i amb el test de *Morinsky-Green*. Aquest test proporciona una mesura dicotòmica, es a dir, classifica el pacient com adherent o no adherent i normalment sobreestima el valor global de l'adherència al pla farmacoterapèutic. A causa de les limitacions que presenta cadascun dels mètodes de valoració d'adherència, es recomana combinar-ne diversos mètodes per obtenir informació amb l'exactitud més gran possible. De fet, es recomana i es considera acceptable l'associació d'un qüestionari validat i el registre de dispensació obtinguts amb una freqüència trimestral. En aquest sentit, la valoració de l'adherència s'ha analitzat de forma dicotòmica global basada en el test de Morinsky-Green i el recompte de medicació, i únicament al grup intervenció, per tant, sense disposar de dades comparatives entre grups d'estudi. Quan es detectaven en l'entrevista clínica amb els pacients i/o els seus cuidadors manca d'adherència específica es va actuar de forma educativa per facilitar el compliment, afavorint de forma estratificada i específica la capacitat en habilitats, aptituds i actitud del pacient i cuidadors pot millorar l'adherència en tractaments. L'anàlisi d'aquestes intervencions no s'han analitzat específicament, quedant englobades dins de les intervencions d'optimització farmacoterapèutica realitzades.

Altres mancances relacionades amb el disseny de la intervenció diferencial entre grups, podria ser la diferent periodicitat en la freqüència en el seguiment dels pacients, superior al grup d'intervenció que es va identificar com possible factor de confusió.

Per una altra banda, no es van tenir en compte en el moment del disseny de l'estudi aspectes relacionats amb la satisfacció dels pacients ni tampoc dels professionals que van participar-hi a l'estudi. Cal destacar quant a la dedicació dels professionals, els múltiples QRDs i totes les variables requerides van suposar una gran inversió de temps addicional i no es va analitzar si en la pràctica, és a dir, si tenint en compte totes les variables proposades per fer una optimització de la farmacoterapèutica la més acurada possible, sense fer-ho amb la recollida de dades per l'estudi, sinó deixant constància únicament de l'avaluació a la història clínica aquest temps es veia reduït. Aquesta limitació és important, ja que en el context de la revisió de la medicació és important dissenyar estratègies que siguin factibles i que es puguin mantenir al llarg del temps.

Una altra limitació de l'estudi és la validació interna de l'alineament farmacoterapèutic amb els objectius clínics i preferències dels pacients, que es va realitzar amb una metodologia no estandarditzada, ja que no es va trobar a la bibliografia disponible cap metodologia ni experiència prèvia adreçada a avaluar l'alineament terapèutic per un comitè extern d'experts. En estudis clínics amb resultats mesurables per exemple per prova d'imatge sí que existeixen protocols de revisió per observadors externs de cara a mesurar la resposta als tractaments per un comitè independent de l'investigador principal, però no es va trobar una metodologia d'avaluació semblant aplicable al context de l'estudi realitzat.

7. CONCLUSIONS

1. En concordança amb els criteris d'inclusió i exclusió de pacients a l'estudi, l'edat avançada, un grau de complexitat social i funcional elevat i una complexitat clínica elevada són les característiques demogràfiques i clíniques que descriuen als pacients crònics complexos inclosos en l'estudi, en els que cal destacar un alt grau de problemes de salut actius concomitants, acompanyat d'un elevat grau de fragilitat i dependència. Aquestes característiques recolzen la necessitat de realitzar intervencions de revisió de la medicació individualitzada en aquest grup de població per millorar la farmacoteràpia que requereixen per atendre els seus problemes de salut.
2. El 62,3% i el 56,9% de pacients del grup d'intervenció i control, respectivament, requerien 10 o més medicaments (mitjanes de 11,6 (IC 95%: 11,0-12,1) i de 10,6 (IC95%: 9,8-11,6) per pacient al grup d'intervenció i al grup control) per tractar els seus problemes de salut i presentaren un elevat índex de complexitat terapèutica (25,9 (IC95% 25,1-26,0) i de 24,3 (IC95%: 23,1-25,6) punts al grup d'intervenció i al grup control).
3. En el pla farmacoterapèutic del 86% i del 89% dels pacients inclosos al grup d'intervenció i al grup control, respectivament, s'ha detectat almenys un medicament potencialment inapropiat segons els criteris STOPP, el que representa que un 19,7% del total de les prescripcions cròniques són potencialment inadequades.
4. En el 90,2% dels plans de medicació valorats inicialment es va realitzar almenys una recomanació farmacoterapèutica, afectant el 37,8% dels medicaments prescrits. Les recomanacions més freqüents van ser la retirada de medicaments o desprescripció (22%) i la modificació de la pauta posològica (11%).

5. Més del 75% de les recomanacions farmacoterapèutiques s'acceptaren sense modificacions i un 11,1% adicional van ser acceptades amb alguna modificació. Les optimitzacions farmacoterapèutiques consensuades relacionades amb propostes de retirada o desprescripció s'implantaren en el 66,7% de forma completa, les propostes de modificacions del tractament en el 68,9% i per últim, les propostes d'inici de tractament s'implantaren de forma completa en el 61,2%. Addicionalment a la implantació completa, caldria destacar la implantació de forma parcial un 22,5% de les propostes consensuades.

6. La metodologia de revisió de la medicació descrita en la GRMPCC ha demostrat ser efectiva per identificar la necessitat d'optimització farmacoterapèutica en els tractaments prescrits de forma crònica (37,8% de les prescripcions analitzades). Així mateix, també ha permès millorar l'índex de complexitat terapèutica reduint-lo de forma significativa (una reducció de 3,76 punts d'ICT per pacient), reduir el nombre de medicaments prescrits considerats potencialment inapropiats (reducció de 0,5 medicaments considerats potencialment inapropiats per pacient) i la polifarmàcia amb una reducció del 22,9% al grup d'intervenció de pacients amb 10 o més medicaments prescrits de forma crònica.

7. El disseny de l'estudi no ha permès posar en relleu diferències clínicament rellevants relacionades amb la morbiditat i mortalitat dels pacients dels grups d'intervenció i control. No obstant això, els valors analitzats de mortalitat dels pacients (11% i 8,6% en els grups intervenció i control, respectivament sense diferències estadísticament significatives entre grups) i de la necessitat d'assistència no programada durant el període d'estudi analitzat (31,2% i del 69% dels pacients al grup d'intervenció i control en els 12 mesos de seguiment, trobant-se diferències) indiquen que el sistema de revisió proposat a la GRMPCC aplicada al grup d'intervenció durant la implantació dels canvis al pla farmacoterapèutic i els seguiments posteriors ha pogut contribuir en una millora en els resultats en salut quant a la necessitat d'assistència no programada, però sense cap impacte en mortalitat.

8. L'entrevista clínica amb els pacients i els seus cuidadors ha permès identificar problemes relacionats amb el compliment terapèutic o de discrepàncies entre el pla de medicació actiu i el que el pacient realment deia que prenia. Així, el compliment farmacoterapèutic dels pacients inclosos en el grup d'intervenció analitzat a partir dels indicadors relacionats amb l'adherència al pla farmacoterapèutic millora al final de l'estudi (una adherència global superior del 14,5% respecte de l'inici), on s'evidencia que disminueix la manca d'adherència voluntària (en un 11,7%) i específica per medicaments o famílies de medicaments concrets (en un 9,2%). Les discrepàncies entre els plans de medicació i la presa adequada de la medicació s'ha vist també millorada segons l'entrevista clínica final de l'estudi (una reducció del 16,5%). Aquests resultats reforcen la idea que els pacients i els cuidadors són una part imprescindible en la presa de decisions relacionades amb els procediments de revisió de la medicació i la implicació que la seva incorporació té sobre el compliment terapèutic.

9. El grau d'alineament del pla farmacoterapèutic amb els objectius clínic-assistencials i les preferències del pacient definits al pla individual de decisions avançades valorat per observadors externs, indica que la implantació de la metodologia de revisió de la medicació descrita en la GRMPCC és útil ja que al finalitzar l'estudi es va objectivar una millora de l'indicador global d'alineament del pla farmacoterapèutic del 9,1% (IC 5%: 6,5 - 11,7 %).

8. BIBLIOGRAFIA

1. Reuben DB, Tinetti ME. Goal-Oriented Patient Care — An Alternative Health Outcomes Paradigm. *N Engl J Med*. 2012 Mar;366(9):777–9.
2. Steinman MA, Hanlon JT. Managing Medications in Clinically Complex Elders: “There’s Got to Be a Happy Medium”. *JAMA*. 2010 Oct 13;304(14):1592.
3. Pla de salut de Catalunya 2011-2015. Barcelona: Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2012 (accés juny de 2021). Disponible a: www20.gencat.cat/docs/salut/Home/Destaquem/Documents/plasalut_vfinal.pdf.
4. American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Multimorbidity. Patient-Centered Care for Older Adults with Multiple Chronic Conditions: A Stepwise Approach from the American Geriatrics Society. *J Am Geriatr Soc*. 2012 Oct;60(10):1957–68.
5. Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. *Arch Intern Med*. 2010 Oct 11;170(18):1648–54.
6. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O’Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person’s Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2008 Feb;46(2):72–83.
7. Curtin D, Gallagher PF, O’Mahony D. Explicit criteria as clinical tools to minimize inappropriate medication use and its consequences. *Ther Adv Drug Saf*. 2019;10:2042098619829431.
8. Mangin D, Bahat G, Golomb BA, Mallery LH, Moorhouse P, Onder G, et al. International Group for Reducing Inappropriate Medication Use & Polypharmacy (IGRIMUP): Position Statement and 10 Recommendations for Action. *Drugs Aging*. 2018 Jul;35(7):575–87.
9. Garfinkel D, Zur-Gil S, Ben-Israel J. The war against polypharmacy: a new cost-effective geriatric-palliative approach for improving drug therapy in disabled elderly people. *Isr Med Assoc J*. 2007 Jun;9(6):430–4.

10. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. Arch Intern Med. 1991 Sep;151(9):1825–32.
11. Cano J, Aranda A, Gascón-Cánovas J, Rausell V, Soto M. [Spanish adaptation of Beers criteria]. Anales del sistema sanitario de Navarra. 2016 Jan 20;38:375–85.
12. By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: 2019 AGS BEERS CRITERIA® UPDATE EXPERT PANEL. J Am Geriatr Soc. 2019 Apr;67(4):674–94.
13. Haggerty JL. Ordering the chaos for patients with multimorbidity. BMJ. 2012 Sep 7;345(sep07 1):e5915–e5915.
14. Hilmer SN, Gnjjidic D, Le Couteur DG. Thinking through the medication list - appropriate prescribing and deprescribing in robust and frail older patients. Aust Fam Physician. 2012 Dec;41(12):924–8.
15. Puig Vela JM, Adell Aparicio MC, Prat Marín A, Oromí Durich J. El envejecimiento poblacional como problema sanitario. Medicina Integral. 2000 Sep;36(5):190–8.
16. European Commission, Directorate-General for Economic and Financial Affairs. The 2018 ageing report economic & budgetary projections for the 28 EU Member States (2016-2070). 2018.
17. Eurostat Statistics Explained. Estructura demogràfica y envejecimiento de la población [Internet]. 2017. [Internet]. 2018 consultado. Available from: http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Population_structure_and_ageing/es
18. The Marmot review (périodique). Fair society, healthy lives: the Marmot review. London: UCL; 2010.
19. Carey EC, Covinsky KE, Lui L-Y, Eng C, Sands LP, Walter LC. Prediction of Mortality in Community-Living Frail Elderly People with Long-Term Care Needs: PREDICTING MORTALITY IN FRAIL ELDERLY PEOPLE. Journal of the American Geriatrics Society. 2008 Jan;56(1):68–75.

20. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001 Mar;56(3):M146-156.
21. Organització Mundial de la Salut. Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud [Internet]. Nueva York: Organización Mundial de la Salud; 2015 [cited 2020 Jul 14]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186466/1/9789240694873_spa.pdf
22. Eklund K, Wilhelmson K. Outcomes of coordinated and integrated interventions targeting frail elderly people: a systematic review of randomised controlled trials. *Health Soc Care Community*. 2009 Sep;17(5):447–58.
23. World Health Organization, editor. Innovative care for chronic conditions: building blocks for action: global report. Geneva: World Health Organization; 2002. 112 p.
24. Nuño R. Buenas practicas en gestión sanitaria: el caso Kaiser Permanente. *Rev Adm Sanit*. 2007; 5(2): 283-292.
25. Pines, J, Selevan, J, McStay, F, George, M, McClellan, M. Kaiser Permanente–California: a model for integrated care for the ill and injured. The Brookings Institution. The Brookings Institution; 2015.
26. Ham C. Hospital bed utilisation in the NHS, Kaiser Permanente, and the US Medicare programme: analysis of routine data. *BMJ*. 2003 Nov 29;327(7426):1257–0.
27. Ollero Baturone M, Bernabeu-Wittel M, Espinosa Almendro JM, García Estepa R, Morilla Herrera JC, Pascual de la Pisa B, et al. Atención a pacientes pluripatológicos : proceso asistencial integrado. 3ª ed. Sevilla : Consejería de salud ; 2018.
28. Wagner EH, Austin BT, Von Korff M. Organizing care for patients with chronic illness. *Milbank Q*. 1996;74(4):511–44.
29. Osakidetza. Estrategia para afrontar el reto de la cronicidad en Euskadi [Internet]. 2011 [consultado 11 Ago 2021]. Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.net/r85-skorga01/es/contenidos/informacion/estrategia_cronicidad/es_cronicos/estrategia_cronicidad.html.

30. Andalucía, Consejería de Salud. Atención a pacientes pluripatológicos. Sevilla: Consejería de Salud; 2007.
31. Contel JC, Ledesma A, Blay C, González Mestre A, Cabezas C, Puigdollers M, et al. Chronic and integrated care in Catalonia. *Int J Integr Care* [Internet]. 2015 Jun 29 [cited 2021 Nov 19];15(2). Available from: <http://www.ijic.org/article/10.5334/ijic.2205/>
32. Marengoni A. Prevalence and impact of chronic diseases and multimorbidity in the aging population a clinical and epidemiological approach [Internet]. Stockholm; 2008 [cited 2020 Jul 20]. Available from: <http://diss.kib.ki.se/2008/978-91-7357-500-3/>
33. Sergi G, De Rui M, Sarti S, Manzato E. Polypharmacy in the elderly: can comprehensive geriatric assessment reduce inappropriate medication use? *Drugs Aging*. 2011 Jul 1;28(7):509–18.
34. Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC), Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y Atención Primaria (FAECAP). Desarrollo de guías de práctica clínica en pacientes con comorbilidad y pluripatología. 2013 Oct.
35. Boyd CM, Darer J, Boult C, Fried LP, Boult L, Wu AW. Clinical Practice Guidelines and Quality of Care for Older Patients With Multiple Comorbid Diseases: Implications for Pay for Performance. *JAMA*. 2005 Aug 10;294(6):716.
36. Fortin M, Contant E, Savard C, Hudon C, Poitras M-E, Almirall J. Canadian guidelines for clinical practice: an analysis of their quality and relevance to the care of adults with comorbidity. *BMC Fam Pract*. 2011 Jul 13;12:74.
37. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Estrategia de promoción de la salud y prevención en el SNS en el marco del abordaje de la cronicidad en el SNS. Informes, estudios e investigación. 2014. (Consultado el 10/10/2020) Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/Estrategia/docs/EstrategiaPromocionSaludyPrevencionSNS.pdf>.
38. Estrategia para afrontar el reto de la cronicidad en Euskadi. Eusko Jaurlaritz. Gobierno Vasco. Departamento de Sanidad y Consumo, 2010.

39. Programa de prevenció i atenció a la cronicitat; 2011 (accés juny de 2021). Barcelona: Acords de Govern. Generalitat de Catalunya. Disponible a: www.gencat.cat/acordsdegovern/20110705/03.htm.
40. Haaksma ML, Rizzuto D, Ramakers IHGB, Garcia-Ptacek S, Marengoni A, van der Flier WM, et al. The Impact of Frailty and Comorbidity on Institutionalization and Mortality in Persons With Dementia: A Prospective Cohort Study. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2019 Feb;20(2):165-170.e2.
41. Field TS, Gurwitz JH, Avorn J, McCormick D, Jain S, Eckler M, et al. Risk Factors for Adverse Drug Events Among Nursing Home Residents. *Arch Intern Med*. 2001 Jul 9;161(13):1629.
42. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet*. 2012 Jul 7;380(9836):37-43.
43. González Mestre A. [Autonomy of the patient with chronic diseases: from passive patient to active patient]. *Enferm Clin*. 2014 Feb;24(1):67-73.
44. de Breij S, van Hout HPJ, de Bruin SR, Schuster NA, Deeg DJH, Huisman M, et al. Predictors of Frailty and Vitality in Older Adults Aged 75 years and Over: Results from the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *Gerontology*. 2021;67(1):69-77.
45. Contel JC, Muntané B, Camp L. La atención al paciente crónico en situación de complejidad: el reto de construir un escenario de atención integrada. *Atención Primaria*. 2012 Feb;44(2):107-13.
46. Martín Lesende I, Gorroñoigoitia Iturbe A, Gómez Pavón J, Baztán Cortés JJ, Abizanda Soler P. [The frail elderly. Detection and management in Primary Care]. *Aten Primaria*. 2010 Jul;42(7):388-93.
47. Duerden M, Avery T, Payne R, King's Fund (London E. Polypharmacy and medicines optimisation: making it safe and sound. 2013.
48. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr*. 2017 Dec;17(1):230.
49. Onder G, van der Cammen TJM, Petrovic M, Somers A, Rajkumar C. Strategies to reduce the risk of iatrogenic illness in complex older adults. *Age Ageing*. 2013 May;42(3):284-91.

50. Steinman MA, Handler SM, Gurwitz JH, Schiff GD, Covinsky KE. Beyond the prescription: medication monitoring and adverse drug events in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2011 Aug;59(8):1513–20.
51. Programas de mejora en la atención a los pacientes crónicos y polimedicados durante el año 2009. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2009;33:28.
52. Rollason V, Vogt N. Reduction of Polypharmacy in the Elderly: A Systematic Review of the Role of the Pharmacist. *Drugs & Aging*. 2003;20(11):817–32.
53. Filomena Paci J, García Alfaro M, Redondo Alonso FJ, Fernández San-Martín MI. Prescripción inadecuada en pacientes polimedicados mayores de 64 años en atención primaria. *Atención Primaria*. 2015 Jan;47(1):38–47.
54. Villafaina Barroso A, Gavilán Moral E. Polimedicación e inadecuación farmacológica: ¿dos caras de la misma moneda?. *Pharm Care Esp [Internet]*. 1 de mayo de 2012 [citado 19 de noviembre de 2021];13(1):23. Disponible en: <https://www.pharmcareesp.com/index.php/PharmaCARE/article/view/29>.
55. Conejos Miquel MD, Sánchez Cuervo M, Delgado Silveira E, Sevilla Machuca I, González-Blazquez S, Montero Errasquin B, et al. Potentially inappropriate drug prescription in older subjects across health care settings. *European Geriatric Medicine*. 2010 Feb;1(1):9–14.
56. Molina Lopez T, Dominguez Camacho JC, Palma Morgado D, Caraballo Camacho M de la O, Morales Serna JC, Lopez Rubio S. [A review of the medication in polymedicated elderly with vascular risk: a randomised controlled trial]. *Aten Primaria*. 2012 Aug;44(8):453–60.
57. Stewart M, Brown JB, Donner A, McWhinney IR, Oates J, Weston WW, et al. The impact of patient-centered care on outcomes. *J Fam Pract*. 2000 Sep;49(9):796–804.
58. Domínguez-Ardila A, GarcíaManrique JG. Valoración geriátrica integral. *Aten Fam*. 2014;21(1):20-23.
59. D'Hyver de las Deses Carlos. Valoración geriátrica integral. *Rev. Fac. Med. (Méx.) [revista en la Internet]*. 2017 Jun [citado 2021 Nov 23] ; 60(3): 38-54. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422017000300038&lng=es.

60. Degroot V, Beckerman H, Lankhorst G, Bouter L. How to measure comorbidity: a critical review of available methods. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2003 Mar;56(3):221–9.
61. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1994 Nov;47(11):1245–51.
62. Charlson ME, Charlson RE, Peterson JC, Marinopoulos SS, Briggs WM, Hollenberg JP. The Charlson comorbidity index is adapted to predict costs of chronic disease in primary care patients. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2008 Dec;61(12):1234–40.
63. Herdman M, Badia X, Berra S. [EuroQol-5D: a simple alternative for measuring health-related quality of life in primary care]. *Aten Primaria*. 2001 Oct 15;28(6):425–30.
64. Kaplan RM, Anderson JP, Wu AW, Mathews WC, Kozin F, Orenstein D. The Quality of Well-Being Scale: Applications in AIDS, Cystic Fibrosis, and Arthritis. *Medical Care*. 1989 Mar;27(Supplement):S27–43.
65. Feeny D, Furlong W, Boyle M, Torrance GW. Multi-Attribute Health Status Classification Systems: Health Utilities Index. *Pharmacoeconomics*. 1995 Jun;7(6):490–502.
66. Badia X, Roset M, Montserrat S, Herdman M, Segura A. [The Spanish version of EuroQol: a description and its applications. European Quality of Life scale]. *Med Clin (Barc)*. 1999;112 Suppl 1:79–85.
67. Bruera E, MacDonald S. Audit methods: the Edmonton symptom assessment system. *Clinical audit in palliative care*. 1993;61:77.
68. Esteban-Pérez M, Grau IC, Castells Trilla G, Bullich Marín Í, Busquet Duran X, Aranzana Martínez A, et al. Complejidad asistencial en la atención al final de la vida: criterios y niveles de intervención en atención comunitaria de salud. *Medicina Paliativa*. 2015 Apr;22(2):69–80.
69. Chow E, Wong R, Connolly R, Hruby G, Franzcr, Franssen E, et al. Prospective Assessment of Symptom Palliation for Patients Attending a Rapid Response Radiotherapy Program. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2001 Aug;22(2):649–56.

70. Chang VT, Hwang SS, Feuerman M. Validation of the Edmonton Symptom Assessment Scale. *Cancer*. 2000 May 1;88(9):2164–71.
71. Walke LM, Gallo WT, Tinetti ME, Fried TR. The Burden of Symptoms Among Community-Dwelling Older Persons With Advanced Chronic Disease. *Arch Intern Med*. 2004 Nov 22;164(21):2321.
72. Davison SN, Jhangri GS, Johnson JA. Cross-sectional validity of a modified Edmonton symptom assessment system in dialysis patients: A simple assessment of symptom burden. *Kidney International*. 2006 May;69(9):1621–5.
73. Hui D, Bruera E. The Edmonton Symptom Assessment System 25 Years Later: Past, Present, and Future Developments. *J Pain Symptom Manage*. 2017;53(3):630–43.
74. Carvajal A, Hribernik N, Duarte E, Sanz-Rubiales A, Centeno C. The Spanish version of the Edmonton Symptom Assessment System-revised (ESAS-r): first psychometric analysis involving patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2013 Jan;45(1):129–36.
75. Torres Moreno B, Núñez González E, Pérez Hernández D de G, Simón Turriate JP, Alastuey Giménez C, Díaz Melián J, et al. [Barthel and Charlson indexes for the prognosis of mortality and institutionalization in hospitalized geriatric patients]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2009 Aug;44(4):209–12.
76. Tinetti ME, Kumar C. The patient who falls: 'It's always a trade-off'. *JAMA*. 2010 Jan 20;303(3):258–66.
77. Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, Sherrington C, Gates S, Clemson LM, et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Sep 12;(9):CD007146.
78. van der Velde N, van den Meiracker AH, Pols HAP, Stricker BHC, van der Cammen TJM. Withdrawal of fall-risk-increasing drugs in older persons: effect on tilt-table test outcomes. *J Am Geriatr Soc*. 2007 May;55(5):734–9.
79. Aranda-Gallardo M, Morales-Asencio JM, Canca-Sánchez JC, Morales-Fernández Á, Enríquez de Luna-Rodríguez M, Moya-Suarez AB, et al. Consecuencias de los errores en la traducción de cuestionarios: versión española del índice Downton. *Revista de Calidad Asistencial*. 2015 Jul;30(4):195–202.

80. Park S-H. Tools for assessing fall risk in the elderly: a systematic review and meta-analysis. *Aging Clin Exp Res*. 2018 Jan;30(1):1–16.
81. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Assessing the Nutritional Status of the Elderly: The Mini Nutritional Assessment as Part of the Geriatric Evaluation. *Nutrition Reviews*. 2009 Apr 27;54(1):S59–65.
82. Facal D, Maseda A, Pereiro AX, Gandoy M, Lorenzo-López L, Millán-Calenti JC. Fragilidad cognitiva: revisión de las definiciones empleadas en estudios empíricos. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*. 2018 Jun;53:175.
83. Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc*. 1975 Oct;23(10):433–41.
84. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. “Mini-mental state”. *Journal of Psychiatric Research*. 1975 Nov;12(3):189–98.
85. Perlado F. Valoración geriátrica. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2001; 36 (Supl. 5): 25-31.
86. Martínez de la Iglesia J, Dueñas Herrero R, Onís Vilches MC, Aguado Taberné C, Albert Colomer C, Luque Luque R. [Spanish language adaptation and validation of the Pfeiffer’s questionnaire (SPMSQ) to detect cognitive deterioration in people over 65 years of age]. *Med Clin (Barc)*. 2001 Jun 30;117(4):129–34.
87. Lobo A, Saz P, Marcos G, Día JL, de la Cámara C, Ventura T, et al. [Revalidation and standardization of the cognition mini-exam (first Spanish version of the Mini-Mental Status Examination) in the general geriatric population]. *Med Clin (Barc)*. 1999 Jun 5;112(20):767–74.
88. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*. 1982 Jan;17(1):37–49.
89. De Dios del Valle R, Hernández Sánchez AM, Rexach Cano LI, Cruz Jentoft AJ. Validación de una versión de cinco ítems de la Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage en población española. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*. 2001 Jan;36(5):276–80.

90. Martínez de la Iglesia J, Onís Vilches MC, Dueñas Herrero R, Aguado Taberné C, Albert Colomer C, Arias Blanco MC. [Abbreviating the brief. Approach to ultra-short versions of the Yesavage questionnaire for the diagnosis of depression]. *Aten Primaria*. 2005 Jan;35(1):14–21.
91. Ser T del, Peña-Casanova J. *Evaluación neuropsicológica y funcional de la demencia*. Barcelona: J.R. Prous; 1994.
92. Zarit SH, Reever KE, Bach-Peterson J. Relatives of the impaired elderly: correlates of feelings of burden. *Gerontologist*. 1980 Dec;20(6):649–55.
93. Espauella-Panicot J, Molist-Brunet N, Sevilla-Sánchez D, González-Bueno J, Amblàs-Novellas J, Solà-Bonada N, et al. Modelo de prescripción centrado en la persona para mejorar la adecuación y adherencia terapéutica en los pacientes con multimorbilidad. *Revista Española de Geriátria y Gerontología*. 2017 Sep;52(5):278–81.
94. Gorard DA. Escalating polypharmacy. *QJM*. 2006 Sep 6;99(11):797–800.
95. Delgado Silveira E. Impacto de la Intervención Farmacéutica en el tratamiento del paciente mayor pluripatológico. *FARMACIA HOSPITALARIA*. 2015 Jul 15;(4):192–202.
96. Spinewine A, Fialová D, Byrne S. The Role of the Pharmacist in Optimizing Pharmacotherapy in Older People: *Drugs & Aging*. 2012 Jun;29(6):495–510.
97. Varas-Doval R, Gastelurrutia MA, Benrimoj SI, Zarzuelo MJ, Garcia-Cardenas V, Perez-Escamilla B, et al. Evaluating an implementation programme for medication review with follow-up in community pharmacy using a hybrid effectiveness study design: translating evidence into practice. *BMJ Open*. 2020 Sep 29;10(9):e036669.
98. Ruiz-Millo O, Climente-Martí M, Galbis-Bernácer AM, Navarro-Sanz JR. Clinical impact of an interdisciplinary patient safety program for managing drug-related problems in a long-term care hospital. *Int J Clin Pharm*. 2017 Dec;39(6):1201–10.
99. Clyne W, Blenkinsopp A, Seal R. *A Guide Medication Review*. June 2008. NPC. Medicines Partnership Programme, NPC Plus.
100. Grupo de trabajo para la elaboración de la Guía de trabajo para la revisión sistemática de medicación en pacientes polimedcados en Atención Primaria. 1a Edición [Internet]. [consultado el 09-07-2021]. Disponible en:

http://www.juntadeandalucia.es/agenciadecalidadsanitaria/observatorioseguridadpaciente/gestor/sites/PortalObservatorio/usosegurodemedicamentos/documentos/1302_guia_revision_medicacion_polimedicados_AP.pdf.

101. Amado E, Durán C, Izco N, Massot M, Palma D, Rodríguez G et al [Internet]. Elementos básicos del abordaje de la medicación en el paciente crónico: información al paciente, conciliación, revisión y adherencia. SEFAP. [Acceso 15/9/2014]. Disponible en: <http://issuu.com/sefap/docs/sefap/1>. In.
102. Rochon PA. Prescribing for Seniors: Neither Too Much nor Too Little. *JAMA*. 1999 Jul 14;282(2):113.
103. Lu CY, Ross-Degnan D, Soumerai SB, Pearson S-A. Interventions designed to improve the quality and efficiency of medication use in managed care: A critical review of the literature – 2001–2007. *BMC Health Serv Res*. 2008 Dec;8(1):75.
104. 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? *The Lancet*. 2007 Jul;370(9582):173–84.
105. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness☆. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1992 Oct;45(10):1045–51.
106. Hamdy RC, Moore SW, Whalen K, Donnelly JP, Compton R, Testerman F, et al. Reducing Polypharmacy in Extended Care: *Southern Medical Journal*. 1995 May;88(5):534–8.
107. Bregnhøj L, Thirstrup S, Kristensen MB, Sonne J. Reliability of a modified medication appropriateness index in primary care. *Eur J Clin Pharmacol*. 2005 Nov;61(10):769–73.
108. Schmader KE, Hanlon JT, Landsman PB, Samsa GP, Lewis IK, Weinberger M. Inappropriate Prescribing and Health Outcomes in Elderly Veteran Outpatients. *Ann Pharmacother*. 1997 May;31(5):529–33.
109. Lund BC, Carnahan RM, Egge JA, Chrischilles EA, Kaboli PJ. Inappropriate prescribing predicts adverse drug events in older adults. *Ann Pharmacother*. 2010 Jun;44(6):957–63.

110. Samsa GP, Hanlon JT, Schmader KE, Weinberger M, Clipp EC, Uttech KM, et al. A summated score for the medication appropriateness index: development and assessment of clinimetric properties including content validity. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1994 Aug;47(8):891–6.
111. Wenger NS, Shekelle PG. Assessing care of vulnerable elders: ACOVE project overview. *Ann Intern Med*. 2001 Oct 16;135(8 Pt 2):642–6.
112. By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015 Nov;63(11):2227–46.
113. By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2019 Apr;67(4):674–94.
114. Fusco D, Lattanzio F, Tosato M, Corsonello A, Cherubini A, Volpato S, et al. Development of CRITERIA to Assess Appropriate Medication Use among Elderly Complex Patients (CRIME) Project: Rationale and Methodology. *Drugs & Aging*. 2009 Dec;26(Supplement 1):3–13.
115. McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *CMAJ*. 1997 Feb 1;156(3):385–91.
116. Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGE) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients: A modified Delphi study. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*. 2009 Jan;27(3):153–9.
117. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing*. 2015 Mar;44(2):213–8.
118. Salgueiro E, Elizarde BC, Elola AI, García-Pulido B, Nicieza-García ML, Manso G. [The most common STOPP/START criteria in Spain. A review of the literature]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2018 Oct;53(5):274–8.

119. Manso G. Criterios de Beers versus STOPP en pacientes mayores, polimedicados y residentes en la. *FARMACIA HOSPITALARIA*. 2015 Nov 1;(3):150–64.
120. Coronado Núñez MJ, Bravo Moreno E, Beas Morales AI, Tena Trincado T, Castillo López M, Alonso Larrocha C. Conciliación de la medicación en farmacia comunitaria. *FC*. 2015 Sep 30;7(1):19–22.
121. Ediciones Mayo. Documento de consenso en terminología y clasificación de los programas de conciliación de la medicación. Barcelona; Madrid: Mayo; 2009.
122. Alfaro Lara ER, Vega Coca MD, Galván Banqueri M, Marín Gil R, Nieto Martín MD, Pérez Guerrero C, et al. Selection of tools for reconciliation, compliance and appropriateness of treatment in patients with multiple chronic conditions. *European Journal of Internal Medicine*. 2012 Sep;23(6):506–12.
123. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. World Health Organization; 2003.
124. Allemann SS, Nieuwlaat R, van den Bemt BJB, Hersberger KE, Arnet I. Matching Adherence Interventions to Patient Determinants Using the Theoretical Domains Framework. *Front Pharmacol* [Internet]. 2016 Nov 14 [cited 2021 Nov 25];7. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fphar.2016.00429/full>
125. Cramer JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA, et al. Medication Compliance and Persistence: Terminology and Definitions. *Value in Health*. 2008 Jan;11(1):44–7.
126. Kripalani S, Henderson LE, Chiu EY, Robertson R, Kolm P, Jacobson TA. Predictors of medication self-management skill in a low-literacy population. *J Gen Intern Med*. 2006 Aug;21(8):852–6.
127. Calderón-Larrañaga A, Poblador-Plou B, González-Rubio F, Gimeno-Feliu LA, Abad-Díez JM, Prados-Torres A. Multimorbidity, polypharmacy, referrals, and adverse drug events: are we doing things well? *Br J Gen Pract*. 2012 Dec;62(605):e821-826.
128. Lugtenberg M, Burgers JS, Clancy C, Westert GP, Schneider EC. Current guidelines have limited applicability to patients with comorbid conditions: a systematic analysis of evidence-based guidelines. *PLoS ONE*. 2011;6(10):e25987.

129. Mansur N, Weiss A, Beloosesky Y. Looking beyond polypharmacy: quantification of medication regimen complexity in the elderly. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2012 Aug;10(4):223–9.
130. George J, Phun Y-T, Bailey MJ, Kong DC, Stewart K. Development and Validation of the Medication Regimen Complexity Index. *Ann Pharmacother*. 2004 Sep;38(9):1369–76.
131. Brysch EG, Cauthon KAB, Kalich BA, Sarbacker GB. Medication Regimen Complexity Index in the Elderly in an Outpatient Setting: A Literature Review. *Consult Pharm*. 2018 Sep 1;33(9):484–96.
132. American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Multimorbidity. Guiding Principles for the Care of Older Adults with Multimorbidity: An Approach for Clinicians. *J Am Geriatr Soc*. 2012 Oct;60(10):E1–25.
133. Negewo N, Gibson P, Wark P, Simpson J, McDonald V. Treatment burden, clinical outcomes, and comorbidities in COPD: an examination of the utility of medication regimen complexity index in COPD. *COPD*. 2017 Oct;Volume 12:2929–42.
134. Tran V-T, Montori VM, Eton DT, Baruch D, Falissard B, Ravaud P. Development and description of measurement properties of an instrument to assess treatment burden among patients with multiple chronic conditions. *BMC Med*. 2012 Jul 4;10:68.
135. Pagès-Puigdemont N, Valverde-Merino MI. Métodos para medir la adherencia terapéutica. *Ars Pharm*. 2018 Sep 14;59(3):163–72.
136. González-Bueno J, Vega-Coca MD, Rodríguez-Pérez A, Toscano-Guzmán MD, Pérez-Guerrero C, Santos-Ramos B. Intervenciones para la mejora de la adherencia al tratamiento en pacientes pluripatológicos: resumen de revisiones sistemáticas. *Atención Primaria*. 2016 Feb;48(2):121–30.
137. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986 Jan;24(1):67–74.
138. Nguyen T-M-U, Caze AL, Cottrell N. What are validated self-report adherence scales really measuring?: a systematic review: Systematic review on validated medication adherence measurement scales. *Br J Clin Pharmacol*. 2014 Mar;77(3):427–45.

139. Val Jiménez A, Amorós Ballester G, Martínez Visa P, Fernández Ferré ML, León Sanromà M. [Descriptive study of patient compliance in pharmacologic antihypertensive treatment and validation of the Morisky and Green test]. *Aten Primaria*. 1992 Oct 1;10(5):767–70.
140. McGuire M, Iuga. Adherence and health care costs. *RMHP*. 2014 Feb;35.
141. Ibarra Barrueta O. Adherencia en pacientes en tratamiento crónico: resultados del “Día de la Adherencia” del 2013. *FARMACIA HOSPITALARIA*. 2015 Mar 1;(2):109–13.
142. Núñez Montenegro AJ, Montiel Luque A, Martín Aurióles E, Torres Verdú B, Lara Moreno C, González Correa JA. Adherencia al tratamiento en pacientes polimedicados mayores de 65 años con prescripción por principio activo. *Atención Primaria*. 2014 May;46(5):238–45.
143. González-Bueno J, Calvo-Cidoncha E, Nieto-Martín MD, Pérez-Guerrero C, Ollero-Baturone M, Santos-Ramos B. Selection of interventions aimed at improving medication adherence in patients with multimorbidity. *Eur J Hosp Pharm*. 2019 Jan;26(1):39–45.
144. Demonceau J, Ruppert T, Kristanto P, Hughes DA, Fargher E, Kardas P, et al. Identification and assessment of adherence-enhancing interventions in studies assessing medication adherence through electronically compiled drug dosing histories: a systematic literature review and meta-analysis. *Drugs*. 2013 May;73(6):545–62.
145. Nieuwlaat R, Wilczynski N, Navarro T, Hobson N, Jeffery R, Keenanasseril A, et al. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Nov 20;(11):CD000011.
146. Saini SD, Schoenfeld P, Kaulback K, Dubinsky MC. Effect of medication dosing frequency on adherence in chronic diseases. *Am J Manag Care*. 2009 Jun 1;15(6):e22-33.
147. Zullig LL, Peterson ED, Bosworth HB. Ingredients of Successful Interventions to Improve Medication Adherence. *JAMA*. 2013 Dec 25;310(24):2611.
148. Miller WR, Rose GS. Toward a theory of motivational interviewing. *American Psychologist*. 2009;64(6):527–37.

149. Abdulsalim S, Unnikrishnan MK, Manu MK, Alrasheedy AA, Godman B, Morisky DE. Structured pharmacist-led intervention programme to improve medication adherence in COPD patients: A randomized controlled study. *Research in Social and Administrative Pharmacy*. 2018 Oct;14(10):909–14.
150. Ahmad A, Welschen LMC, Dekker JM, Nijpels G. Effect of medication review and cognitive behaviour treatment by community pharmacists of patients discharged from the hospital on drug related problems and compliance: design of a randomized controlled trial. *BMC Public Health*. 2010 Mar 15;10:133.
151. 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: the GerontoNet ADR risk score. *Arch Intern Med*. 2010 Jul 12;170(13):1142–8.
152. Onder G, Pedone C, Landi F, Cesari M, Della Vedova C, Bernabei R, et al. Adverse Drug Reactions as Cause of Hospital Admissions: Results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly (GIFA). *J Am Geriatr Soc*. 2002 Dec;50(12):1962–8.
153. Farmer C, Fenu E, O'Flynn N, Guthrie B. Clinical assessment and management of multimorbidity: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2016 Sep 21;i4843.
154. Petrovic M, Somers A, Onder G. Optimization of Geriatric Pharmacotherapy: Role of Multifaceted Cooperation in the Hospital Setting. *Drugs Aging*. 2016 Mar;33(3):179–88.
155. Hanlon JT, Lindblad CI, Gray SL. Can clinical pharmacy services have a positive impact on drug-related problems and health outcomes in community-based older adults? *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*. 2004 Mar;2(1):3–13.
156. Carter BL. Evolution of Clinical Pharmacy in the USA and Future Directions for Patient Care. *Drugs Aging*. 2016 Mar;33(3):169–77.
157. Mudge A, Radnedge K, Kasper K, Mullins R, Adsett J, Rofail S, et al. Effects of a pilot multidisciplinary clinic for frequent attending elderly patients on deprescribing. *Aust Health Rev*. 2016 Feb;40(1):86–91.
158. van der Meer HG, Wouters H, van Hulten R, Pras N, Taxis K. Decreasing the load? Is a Multidisciplinary Multistep Medication Review in older people an effective

- intervention to reduce a patient's Drug Burden Index? Protocol of a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2015 Dec 23;5(12):e009213.
159. EUGMS—European Union Geriatric Medicine Society. [online]. Available at: <http://www.eugms.org/home.html> <http://www.accp.com/>. Accessed 18 Feb 2021.
 160. ACCP—American College of Clinical Pharmacy. [online]. Available at: <http://www.accp.com/>. Accessed 19 Feb 2021.
 161. Pellegrin KL, Krenk L, Oakes SJ, Ciarleglio A, Lynn J, McInnis T, et al. Reductions in Medication-Related Hospitalizations in Older Adults with Medication Management by Hospital and Community Pharmacists: A Quasi-Experimental Study. *J Am Geriatr Soc*. 2017 Jan;65(1):212–9.
 162. Ollero M, Cabrera JM, García MD, Gómez E, Melguizo M de OM et al. *Proceso Asistencial Integrado. Atención al Paciente Pluripatológico*. 1a Ed. Consejería de Salud. 2002.
 163. Ollero M, Álvarez T, Barón F, Bernabeu M, Codina A, Fernández A. *Proceso Asistencial Integrado. Atención al Paciente Pluripatológico*. 2a Ed. Consejería de Salud. 2007. 88 p.
 164. Ministerio de Sanidad y Consumo. Unidad de Pacientes Pluripatológicos. Unidad de pacientes pluripatológicos Estándares y recomendaciones [Internet]. Informes, estudios e investigación. 2009 [consultado el 09-02-2021]. Disponible en: http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/EyR_UPP.pdf.
 165. *Estrategia para el abordaje de la cronicidad en el Sistema Nacional de Salud*. Sanidad 2012. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad.
 166. Admetlla M, Beni C, Blay C, Bonet P, Canudas J, Contel JC, et al. *Projecte de programa d'atenció al pacient crònic complex*. Barcelona: Direcció General de Planificació i Recerca en Salut; 2012. Disponible: <http://hdl.handle.net/11351/7017>.
 167. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. *Plan Estratégico de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria sobre Atención Farmacéutica al Paciente Crónico*. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2012.

168. Tannenbaum C, Martin P, Tamblyn R, Benedetti A, Ahmed S. Reduction of inappropriate benzodiazepine prescriptions among older adults through direct patient education: the EMPOWER cluster randomized trial. *JAMA Intern Med.* 2014 Jun;174(6):890–8.
169. Martin P, Tamblyn R, Benedetti A, Ahmed S, Tannenbaum C. Effect of a Pharmacist-Led Educational Intervention on Inappropriate Medication Prescriptions in Older Adults: The D-PRESCRIBE Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018 Nov 13;320(18):1889–98.
170. Delgado Rodríguez M, Llorca Díaz, Javier, Doménech Massons JM. Investigación científica: fundamentos metodológicos y estadísticos. San Boi de Llobregat, Barcelona: Signo; 2008.
171. Holmes HM, Hayley DC, Alexander GC, Sachs GA. Reconsidering Medication Appropriateness for Patients Late in Life. *Arch Intern Med.* 2006 Mar 27;166(6):605.
172. Linstone HA, Turoff M, editors. The Delphi method: Techniques and applications. Ed. by Harold A[drian] Linstone, Murray Turoff. Reading, Mass. [usw.]: Addison-Wesley; 1975. 620 p.
173. El método Delphi. reire [Internet]. 2016 [cited 2020 Jul 20];(9 (1)). Available from: <http://revistes.ub.edu/index.php/REIRE/article/view/14631>
174. Pan SQ, Vega M, Vella AJ, Archer BH, Parlett GR. A mini-Delphi approach: An improvement on single round techniques. *Progr Tourism Hospit Res.* 1996 Mar;2(1):27–39.
175. Gómez-Batiste X, Martínez-Muñoz M, Blay C, Amblàs J, Vila L, Costa X. [Identification of people with chronic advanced diseases and need of palliative care in sociosanitary services: elaboration of the NECPAL CCOMS-ICO© tool]. *Med Clin (Barc).* 2013 Mar 16;140(6):241–5.
176. de la Rica-Escuín M, González-Vaca J, Varela-Pérez R, Arjonilla-García MD, Silva-Iglesias M, Oliver-Carbonell JL, et al. Frailty and mortality or incident disability in institutionalized older adults: the FINAL study. *Maturitas.* 2014 Aug;78(4):329–34.
177. Mahoney FI, Barthel DW. FUNCTIONAL EVALUATION: THE BARTHEL INDEX. *Md State Med J.* 1965 Feb;14:61–5.

178. Dauphinot V, Ravier A, Novais T, Delphin-Combe F, Moutet C, Xie J, et al. Relationship Between Comorbidities in Patients With Cognitive Complaint and Caregiver Burden: A Cross-Sectional Study. *J Am Med Dir Assoc*. 2016 Mar 1;17(3):232–7.
179. European Delirium Association, American Delirium Society. The DSM-5 criteria, level of arousal and delirium diagnosis: inclusiveness is safer. *BMC Med*. 2014 Oct 8;12:141.
180. Ahmed S, Leurent B, Sampson EL. Risk factors for incident delirium among older people in acute hospital medical units: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2014 May;43(3):326–33.
181. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing*. 2015 Mar;44(2):213–8.
182. Delgado Silveira E, Montero Errasquín B, Muñoz García M, Vélez-Díaz-Pallarés M, Lozano Montoya I, Sánchez-Castellano C, et al. [Improving drug prescribing in the elderly: a new edition of STOPP/START criteria]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2015 Apr;50(2):89–96.
183. Cohen J. Weighted kappa: Nominal scale agreement provision for scaled disagreement or partial credit. *Psychological Bulletin*. 1968;70(4):213–20.
184. Fleiss JL. Measuring nominal scale agreement among many raters. *Psychological Bulletin*. 1971;76(5):378–82.
185. Landis JR, Koch GG. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. *Biometrics*. 1977 Mar;33(1):159.
186. Delgado Rodríguez M, Doménech Massons JM, Llorca Díaz J. Estudios para pruebas diagnósticas y factores pronósticos. Barcelona: Signo; 2008.
187. Lavan AH, Gallagher P, Parsons C, O'Mahony D. STOPPFrail (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults with limited life expectancy): consensus validation. *Age Ageing*. 2017 Jul 1;46(4):600–7.
188. Koo TK, Li MY. A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *Journal of Chiropractic Medicine*. 2016 Jun;15(2):155–63.

189. Leendertse AJ, de Koning GHP, Goudswaard AN, Belitser SV, Verhoef M, de Gier HJ, et al. Preventing hospital admissions by reviewing medication (PHARM) in primary care: an open controlled study in an elderly population. *J Clin Pharm Ther.* 2013 Oct;38(5):379–87.
190. Milos V, Rekman E, Bondesson A, Eriksson T, Jakobsson U, Westerlund T, et al. Improving the quality of pharmacotherapy in elderly primary care patients through medication reviews: a randomised controlled study. *Drugs Aging.* 2013 Apr;30(4):235–46.
191. Clyne B, Bradley MC, Smith SM, Hughes CM, Motterlini N, Clear D, et al. Effectiveness of medicines review with web-based pharmaceutical treatment algorithms in reducing potentially inappropriate prescribing in older people in primary care: a cluster randomized trial (OPTI-SCRIPT study protocol). *Trials.* 2013 Mar 13;14:72.
192. - María Fernández Fernández, - Pedro López Dóriga Bonnardeaux, - Cristina Alonso Bouzón, - Juan José Baztán Cortés, - Rocío Velasco Guzmán de Lázaro, - Alfonso González Ramírez, et al. Actualización sobre el posicionamiento de la SEMEG en la atención sanitaria al anciano. Sociedad Española de Medicina Geriátrica (SEMEG) 05/06/2017 [Internet]. 2017 [cited 2021 Jun 15]. Available from: <https://www.semeg.es/uploads/archivos/Actualizacion-posicionamiento-SEMEG-atencion-sanitaria-anciano.pdf>
193. Leendertse AJ, de Koning GHP, Goudswaard AN, Belitser SV, Verhoef M, de Gier HJ, et al. Preventing hospital admissions by reviewing medication (PHARM) in primary care: an open controlled study in an elderly population. *J Clin Pharm Ther.* 2013 Oct;38(5):379–87.
194. Leendertse AJ, Egberts ACG, Stoker LJ, van den Bemt PMLA, HARM Study Group. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. *Arch Intern Med.* 2008 Sep 22;168(17):1890–6.
195. Muscedere J, Kim P, Aitken P, Gaucher M, Osborn R, Farrell B, et al. Proceedings of the Canadian Frailty Network Summit: Medication Optimization for Frail Older Canadians, Toronto, Monday April 24, 2017. *Can Geriatr J.* 2017 Dec;20(4):253–63.
196. Kuzuya M, Masuda Y, Hirakawa Y, Iwata M, Enoki H, Hasegawa J, et al. Falls of the elderly are associated with burden of caregivers in the community. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2006 Aug;21(8):740–5.

197. Gallagher PF, O'Connor MN, O'Mahony D. Prevention of Potentially Inappropriate Prescribing for Elderly Patients: A Randomized Controlled Trial Using STOPP/START Criteria. *Clin Pharmacol Ther.* 2011 Jun;89(6):845–54.
198. Beuscart J-B, Pelayo S, Robert L, Thevelin S, Marien S, Dalleur O. Medication review and reconciliation in older adults. *Eur Geriatr Med.* 2021 Jun;12(3):499–507.
199. Potter K, Flicker L, Page A, Etherton-Ber C. Deprescribing in Frail Older People: A Randomised Controlled Trial. *PLoS One.* 2016;11(3):e0149984.
200. Allard J, Hebert R, Rioux M, Asselin J, Voyer L. Efficacy of a clinical medication review on the number of potentially inappropriate prescriptions prescribed for community-dwelling elderly people. *CMAJ.* 2001 May 1;164(9):1291–6.
201. Ensing HT, Stuijt CCM, van den Bemt BJJ, van Dooren AA, Karapinar-Çarkit F, Koster ES, et al. Identifying the Optimal Role for Pharmacists in Care Transitions: A Systematic Review. *JMCP.* 2015 Aug;21(8):614–36.
202. Poitras M-E, Maltais M-E, Bestard-Denommé L, Stewart M, Fortin M. What are the effective elements in patient-centered and multimorbidity care? A scoping review. *BMC Health Serv Res.* 2018 Dec;18(1):446.
203. Lenander C, Bondesson Å, Viberg N, Beckman A, Midlöv P. Effects of medication reviews on use of potentially inappropriate medications in elderly patients; a cross-sectional study in Swedish primary care. *BMC Health Serv Res.* 2018 Dec;18(1):616.
204. Lenander C, Elfsson B, Danielsson B, Midlov P, Hasselstrom J. Effects of a pharmacist-led structured medication review in primary care on drug-related problems and hospital admission rates: a randomized controlled trial. *Scand J Prim Health Care.* 2014 Dec;32(4):180–6.
205. Hasler S, Senn O, Rosemann T, Neuner-Jehle S. Effect of a patient-centered drug review on polypharmacy in primary care patients: study protocol for a cluster-randomized controlled trial. *Trials.* 2015 Aug 26;16:380.
206. Abrahamson K, Nazir A, Pressler K. A novel approach to deprescribing in long-term care settings: The SMART campaign. *Res Social Adm Pharm.* 2017 Nov;13(6):1202–3.

207. Beer C, Loh P-K, Peng YG, Potter K, Millar A. A pilot randomized controlled trial of deprescribing. *Ther Adv Drug Saf.* 2011 Apr;2(2):37–43.
208. Bemben NM. Deprescribing: An Application to Medication Management in Older Adults. *Pharmacotherapy.* 2016 Jul;36(7):774–80.
209. Campins L, Serra-Prat M, Gózaló I, López D, Palomera E, Agustí C, et al. Randomized controlled trial of an intervention to improve drug appropriateness in community-dwelling polymedicated elderly people. *FAMPRJ.* 2017 Feb;34(1):36–42.
210. Neuner-Jehle S, Kronen T, Senn O. [Systematic elimination of prescribed medicines is acceptable and feasible among polymorbid family medicine patients]. *Praxis (Bern 1994).* 2014 Mar 12;103(6):317–22.
211. Huiskes VJB, Burger DM, van den Ende CHM, van den Bemt BJB. Effectiveness of medication review: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Fam Pract.* 2017 Dec;18(1):5.
212. Wimmer BC, Bell JS, Fastbom J, Wiese MD, Johnell K. Medication Regimen Complexity and Polypharmacy as Factors Associated With All-Cause Mortality in Older People: A Population-Based Cohort Study. *Ann Pharmacother.* 2016 Feb;50(2):89–95.
213. Pantuzza LL, Ceccato M das GB, Silveira MR, Junqueira LMR, Reis AMM. Association between medication regimen complexity and pharmacotherapy adherence: a systematic review. *Eur J Clin Pharmacol.* 2017 Nov;73(11):1475–89.
214. Wimmer BC, Cross AJ, Jokanovic N, Wiese MD, George J, Johnell K, et al. Clinical Outcomes Associated with Medication Regimen Complexity in Older People: A Systematic Review. *J Am Geriatr Soc.* 2017 Apr;65(4):747–53.
215. Libby AM, Fish DN, Hosokawa PW, Linnebur SA, Metz KR, Nair KV, et al. Patient-Level Medication Regimen Complexity Across Populations With Chronic Disease. *Clinical Therapeutics.* 2013 Apr;35(4):385–398.e1.
216. Friend DG. Polypharmacy — Multiple-Ingredient and Shotgun Prescriptions. *N Engl J Med.* 1959 May 14;260(20):1015–8.
217. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin Drug Saf.* 2014 Jan;13(1):57–65.

218. Salazar JA, Poon I, Nair M. Clinical consequences of polypharmacy in elderly: expect the unexpected, think the unthinkable. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2007 Nov;6(6):695–704.
219. Garfinkel D, Bilek A. Inappropriate medication use and polypharmacy in older people. *BMJ*. 2020 Jun 18;369:m2023.
220. Lenaghan E, Holland R, Brooks A. Home-based medication review in a high risk elderly population in primary care--the POLYMED randomised controlled trial. *Age and Ageing*. 2007 May 1;36(3):292–7.
221. Johansson T, Abuzahra ME, Keller S, Mann E, Faller B, Sommerauer C, et al. Impact of strategies to reduce polypharmacy on clinically relevant endpoints: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2016 Aug;82(2):532–48.
222. Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study: Potentially inappropriate prescribing in older populations. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2010 Jan 28;69(5):543–52.
223. Clyne B, Cooper JA, Hughes CM, Fahey T, Smith SM. A process evaluation of a cluster randomised trial to reduce potentially inappropriate prescribing in older people in primary care (OPTI-SCRIPT study). *Trials*. 2016 Aug 3;17(1):386.
224. Jager C, Steinhauser J, Freund T, Kuse S, Szecsenyi J, Wensing M. A tailored programme to implement recommendations for multimorbid patients with polypharmacy in primary care practices-process evaluation of a cluster randomized trial. *Implement Sci*. 2017 Mar 6;12(1):31.
225. Fastbom J, Johnell K. National Indicators for Quality of Drug Therapy in Older Persons: the Swedish Experience from the First 10 Years. *Drugs Aging*. 2015 Mar;32(3):189–99.
226. Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015 Jul;71(7):861–75.
227. Ruiz-Millo O, Climente-Martí M, Navarro-Sanz JR. Improvement on prescribing appropriateness after implementing an interdisciplinary pharmacotherapy

- quality programme in a long-term care hospital. *Eur J Hosp Pharm.* 2018 Sep;25(5):267–73.
228. Corbi G, Gambassi G, Pagano G, Russomanno G, Conti V, Rengo G, et al. Impact of an Innovative Educational Strategy on Medication Appropriate Use and Length of Stay in Elderly Patients. *Medicine (Baltimore).* 2015 Jun;94(24):e918.
229. Martin P, Tamblyn R, Ahmed S, Benedetti A, Tannenbaum C. A consumer-targeted, pharmacist-led, educational intervention to reduce inappropriate medication use in community older adults (D-PRESCRIBE trial): study protocol for a cluster randomized controlled trial. *Trials.* 2015 Jun 10;16:266.
230. Garcia-Gollarte F, Baleriola-Julvez J, Ferrero-Lopez I, Cuenllas-Diaz A, Cruz-Jentoft AJ. An educational intervention on drug use in nursing homes improves health outcomes resource utilization and reduces inappropriate drug prescription. *J Am Med Dir Assoc.* 2014 Dec;15(12):885–91.
231. Tannenbaum C, Martin P, Tamblyn R, Benedetti A, Ahmed S. Reduction of inappropriate benzodiazepine prescriptions among older adults through direct patient education: the EMPOWER cluster randomized trial. *JAMA Intern Med.* 2014 Jun;174(6):890–8.
232. Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. *Can J Clin Pharmacol.* 2000;7(2):103–7.
233. Gokula M, Holmes HM. Tools to reduce polypharmacy. *Clin Geriatr Med.* 2012 May;28(2):323–41.
234. Sonnichsen A, Trampisch US, Rieckert A, Piccoliori G, Vogele A, Flamm M, et al. Polypharmacy in chronic diseases-Reduction of Inappropriate Medication and Adverse drug events in older populations by electronic Decision Support (PRIMA-eDS): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2016 Jan 29;17:57.
235. Taylor CT, Byrd DC, Krueger K. Improving primary care in rural Alabama with a pharmacy initiative. *American Journal of Health-System Pharmacy.* 2003 Jun 1;60(11):1123–9.
236. Moral RR, Torres LAP de, Ortega LP, Larumbe MC, Villalobos AR, Garcia JAF, et al. Effectiveness of motivational interviewing to improve therapeutic adherence in patients over 65 years old with chronic diseases: A cluster randomized clinical trial in primary care. *Patient Educ Couns.* 2015 Aug;98(8):977–83.

237. O'Sullivan D, O'Mahony D, O'Connor MN, Gallagher P, Cullinan S, O'Sullivan R, et al. The Impact of a Structured Pharmacist Intervention on the Appropriateness of Prescribing in Older Hospitalized Patients. *Drugs Aging*. 2014 Jun;31(6):471–81.
238. Parameswaran Nair N, Chalmers L, Connolly M, Bereznicki BJ, Peterson GM, Curtain C, et al. Prediction of Hospitalization due to Adverse Drug Reactions in Elderly Community-Dwelling Patients (The PADR-EC Score). Marengoni A, editor. *PLoS ONE*. 2016 Oct 31;11(10):e0165757.
239. Hamilton H, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, O'Mahony D. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. *Arch Intern Med*. 2011 Jun 13;171(11):1013–9.
240. Thevelin S, Mounaouar LE, Marien S, Boland B, Henrard S, Dalleur O. Potentially Inappropriate Prescribing and Related Hospital Admissions in Geriatric Patients: A Comparative Analysis between the STOPP and START Criteria Versions 1 and 2. *Drugs Aging*. 2019;36(5):453–9.
241. Thomas R, Huntley AL, Mann M, Huws D, Elwyn G, Paranjothy S, et al. Pharmacist-led interventions to reduce unplanned admissions for older people: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Age and Ageing*. 2014 Mar;43(2):174–87.
242. Krska J. Pharmacist-led medication review in patients over 65: a randomized, controlled trial in primary care. *Age and Ageing*. 2001 May 1;30(3):205–11.
243. Malet-Larrea A, Goyenechea E, Garcia-Cardenas V, Calvo B, Arteché JM, Aranegui P, et al. The impact of a medication review with follow-up service on hospital admissions in aged polypharmacy patients. *Br J Clin Pharmacol*. 2016 Sep;82(3):831–8.
244. Vinks THAM, Egberts TCG, de Lange TM, de Koning FHP. Pharmacist-based medication review reduces potential drug-related problems in the elderly: the SMOG controlled trial. *Drugs Aging*. 2009;26(2):123–33.
245. Delgado Silveira E, Muñoz García M, Montero Errasquin B, Sánchez Castellano C, Gallagher PF, Cruz-Jentoft AJ. [Inappropriate prescription in older patients: the STOPP/START criteria]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2009 Oct;44(5):273–9.

9. ANNEX

Annex 1. Índex d'adequació dels medicaments (MAI). Versió traduïda al castellà, 2012.

Índice de Adecuación de los Medicamentos, versión española

Identificación del paciente nº _____ Evaluador _____ Fecha _____
 Código ATC del fármaco _____ Fármaco _____

1. ¿Hay alguna indicación para el fármaco? Comentarios:	A ____ B ____ C ____ Z Indicado No indicado ND
2. ¿La medicación es efectiva para la situación? Comentarios:	A ____ B ____ C ____ Z Efectiva No efectiva ND
3. ¿La dosis es la correcta? Comentarios:	A ____ B ____ C ____ Z Correcta Incorrecta ND
4. ¿Las instrucciones de uso son adecuadas? Comentarios:	A ____ B ____ C ____ Z Adecuadas Inadecuadas ND
5. ¿La pauta de administración es práctica para el paciente? Comentarios:	A ____ B ____ C ____ Z Práctica No práctica ND
-5a. ¿Tiene el paciente significativos problemas para tomar los medicamentos? Comentarios:	A ____ B ____ C ____ Z Insignificantes Significantes ND
-5b. ¿El paciente sigue adecuadamente las instrucciones de uso de la medicación? Comentarios:	A ____ B ____ C ____ Z Adecuadamente Inadecuadamente ND
6. ¿Existen interacciones entre fármacos clínicamente significativas? Comentarios:	A ____ B ____ C ____ Z Insignificantes Significativas ND
7. ¿Existen interacciones fármaco – enfermedad/situación clínicamente significativas? Comentarios:	A ____ B ____ C ____ Z Insignificantes Significativas ND
8. ¿Existen duplicaciones innecesarias con otros fármacos? Comentarios:	A ____ B ____ C ____ Z Necesarias Innecesarias ND
9. ¿La duración del tratamiento es aceptable? Comentarios:	A ____ B ____ C ____ Z Aceptable No aceptable ND
10. ¿Es el fármaco la alternativa más coste-eficiente (CE)? Comentarios:	A ____ B ____ C ____ Z Más CE Menos CE ND

ND: No disponible. Última Revisión: 02/2012

Annex 2. Càlcul de l'índex de complexitat terapèutica (ICT) mitjançant adaptació del Medication Regimen Complexity Index (MRDI)

SECCIÓ C. INDICACIONS ESPECÍFIQUES D'ADMINISTRACIÓ				Punts
Freqüència d'administració	Medicaments	Total	Punts	Punts per número de medicaments pautats
Manipulació comprimits/capsules			1	
Dissoldre pols/comprimits/capsules			1	
Unitats múltiples al mateix temps (exemple 2 comprimits, 2 puffs, etc)			1	
Dosis variables (exemple 1-2 comprimits, 2-3 puffs, etc)			1	
Hora o moment del dia definida			1	
Relacionat amb els menjars			1	
Prendre amb líquid específic			2	
Normes estrictes d'administració				
Dosi en pauta creixent/decreixent			2	
Dosi variable segons horari (exemple 1-0-2, 1 dies D), Dc, Dv i ½ els Dm, Dj, etc)			2	
TOTAL SECCIÓ C				

Índex complexitat terapèutica = Total (A) + Total (B) + Total (C)

SECCIÓ A. FORMES FARMACÈUTIQUES PRESCRITES		Punts
VIA ORAL	Capsules/comprimits	1
	Reste de presentacions orals	2
VIA TÒPICA cutània	Cremses/Gels/Pomades	2
	Esprai	1
	Pegats	2
	Pasta	3
VIA ÒTICA, OFTÀLMICA, NASAL	Gotes, gels, pomades òtiques	3
	Gotes, gels, pomades oftalmològiques	3
	Gotes, gels, pomades nasals	3
	Esprai nasal	2
VIA INHALATÒRIA	Aerosol, sistema accuhaler, turbuhalers	3
	Nebulitzador	5
	Solució per inhalació	4
	Oxigen/Càmera espaciadora	3
ALTRES VIES D'ADMINISTRACIÓ	Solucions hemodilúsis, perfusions	5
	Ènemes	2
	Crema vaginal	2
	Supositoris	2
	Injeccions precarregada	3
	Vials/ampolles	4
TOTAL SECCIÓ A		

SECCIÓ B. FREQUÈNCIA D'ADMINISTRACIÓ				Punts
Freqüència d'administració	Medicaments	Total	Punts	Punts per número de medicaments pautats
1 cop al dia			1	
1 cop al dia si precisa			0,5	
Dos cops al dia			2	
Dos cops al dia si precisa			1	
Tres cops al dia			3	
Tres cops al dia si precisa			1,5	
Quatre cops al dia			4	
Quatre cops al dia si precisa			2	
c/ 12 hores			2,5	
c/ 12 hores si precisa			1,5	
c/ 8 hores			3,5	
c/ 8 hores si precisa			2	
c/ 6 hores			4,5	
c/ 6 hores si precisa			2,5	
c/ 4 hores			6,5	
c/ 4 hores si precisa			3,5	
c/ 2 hores			12,5	
c/ 2 hores si precisa			6,5	
Si precisa			0,5	
Freqüències c/ 48h, c/ 72 h o més			2	
Oxigen si precisa			1	
Oxigen < 15 hores			2	
Oxigen > 15 hores			3	
TOTAL SECCIÓ B				

Annex 3. Autorització CEIC per la realització de l'estudi d'efectivitat de la GRMPCC

CST: CONSORCI SANITARI DE TERRASSA

Ctra. Torrebónica, s/n
08227 Terrassa

t +34 93 731 00 07
www.cst.cat

INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

La Dra. Esther Jovell Fernández, Vicepresidenta del Comité de Ética de Investigación Clínica del Consorci Sanitari de Terrassa

CERTIFICA

Que este Comité ha aprobado con fecha 17 de junio 2013 el estudio titulado **Validació clínica d'una metodologia estandaritzada per la revisió de la medicació i "Deprescribing" en pacients crònics complexos polimedicats**, que será realizado por la Sra. Manuela González Navarro como investigadora principal y considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.

La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Son adecuados el procedimiento para obtener el consentimiento informado, y el modo de reclutamiento previsto.

Y que este Comité acepta que dicho estudio sea realizado en el Consorci Sanitari de Terrassa por la **Sra. Manuela González Navarro** como investigadora principal.

Lo que firmo en Terrassa a 26 de junio 2013

Firmado



Dra. Esther Jovell Fernández

Annex 4. Full d'informació al pacient en català (v2, 06/2013).

<p>té per prendre la medicació així com les seves percepcions i preferències sobre els tractaments i això ho farem en un període de 12 mesos, que es el temps que dura l'estudi.</p> <p>Donat que la realització de l'estudi únicament consisteix en recollir informació sobre dades socio-demogràfiques, dels diagnòstics i grau de severitat de les seves malalties i els tractaments, no hi ha beneficis específics relacionats amb la seva participació ni tampoc tindrà cap risc addicional.</p> <p>Totes les dades que es recullen en l'estudi, seran utilitzats pels investigadors d'aquest estudi amb la finalitat esmentada anteriorment, i seran tractats amb total reserva.</p> <p>La seva participació en l'estudi es tractarà amb la mateixa confidencialitat que la seva documentació clínica, i només tindran accés els investigadors i el personal responsable del control de qualitat de les dades i anàlisi de les mateixes.</p> <p>El tractament, la comunicació i la cessió de les dades de caràcter personal de tots els participants s'ajustaran al disposat en la Llei Orgànica de protecció de dades de caràcter personal 15/1999 de 13 de desembre. D'acord al que estableix la legislació mencionada, vostè pot exercir el dret d'accés, modificació, oposició i cancel·lació de dades, per la qual cosa haurà de dirigir-se al seu metge de l'estudi.</p> <p>També és important que sàpiga que aquest estudi ha estat sotmès al criteri del Comitè d'Ètica d'Investigació Clínica del Consorci Sanitari de Terrassa i compleix amb tota la legislació vigent.</p> <p>Si en qualsevol moment té algun dubte i vol contactar amb el metge responsable de l'estudi al centre, Dr., podrà fer-ho al telèfon</p> <p>Si està d'acord en participar en aquest estudi, si us plau expressi el seu consentiment omplint el document disponible a continuació.</p> <p>Versió: v2 Data: 15 de Juny de 2013</p>	<p>FULL D'INFORMACIÓ AL PACIENT/CUIDADOR PRINCIPAL</p> <p>Estudi: VALIDACIÓ CLÍNICA D'UNA METODOLOGIA ESTANDARITZADA PER LA REVISIÓ DE LA MEDICACIÓ I "DEPRESCRIBING" EN PACIENTS CRÒNICS COMPLEXES POLIMEDICATS</p> <p>Si us plau, llegeixi atentament aquest full d'informació:</p> <p>Estem realitzant un estudi en el que se li convida a participar. L'objectiu de l'estudi és comprovar a la pràctica la utilitat d'un protocol de treball l'objectiu del qual és fer més fàcil la presa de decisions necessàries sobre la medicació en persones com vostè, que prenen molts medicaments perquè pateixen diverses malalties, i a les que sovint s'afegeixen a d'altres problemes i que fan molt complex el procés de decisió. En aquests casos sovint és recomanable revisar i fer alguns canvis en la medicació per tal d'evitar riscos deguts a interaccions entre uns tractaments amb d'altres, i d'adaptar-la millor als problemes més importants i a les seves preferències i necessitats individuals en cada moment.</p> <p>Ens dirigim a vostè per a sol·licitar-li la seva autorització per a participar en aquest estudi, en el qual està previst incloure un total de 159 pacients.</p> <p>Ha de saber que la seva participació és voluntària, per la qual cosa és necessari que abans de la seva inclusió en l'estudi, hagi ratificat per escrit la seva autorització mitjançant la signatura d'un consentiment informat. Podrà retirar-se de l'estudi o retirar el seu consentiment per a la utilització de les seves dades quan ho desitgi, sense haver de donar cap explicació a l'equip d'investigació i sense que això suposi cap alteració en la relació amb el seu metge. A més, l'atenció mèdica que rebí sempre serà la millor per vostè i només estarà determinada per les característiques clíniques de la seva malaltia i el criteri del seu metge i el seu propi independentment de que la seva decisió sigui la de participar o no.</p> <p>Si té qualsevol dubte, si us plau, pregunti'ns lliurement.</p> <p>La seva participació en l'estudi es limitarà a una recollida de dades socio-demogràfiques, dels tipus i el grau d'evolució de les seves malalties, dels tractaments que pren, les dificultats que</p> <p>Versió: v2 Data: 15 de Juny de 2013</p>
---	--

Annex 5. Full d'informació al pacient en castellà (v2, 06/2013).

<p>tiene para tomar la medicación así como sus percepciones y preferencias sobre los tratamientos y esto lo haremos en un período de 12 meses, que es el tiempo que dura el estudio.</p> <p>Dado que la realización del estudio únicamente consiste en recoger información sobre datos sociodemográficos, los diagnósticos y grado de severidad de sus enfermedades y tratamientos, no hay beneficios específicos relacionados con su participación ni tampoco tendrá ningún riesgo adicional.</p> <p>Todos los datos que se recojan en el estudio, serán utilizados por los investigadores de este estudio con la finalidad mencionada anteriormente, y serán tratados con total reserva y confidencialidad.</p> <p>Su participación en el estudio se tratará con la misma confidencialidad que su documentación clínica, y sólo tendrán acceso los investigadores y el personal responsable del control de calidad de los datos y análisis de las mismas.</p> <p>El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los participantes se ajustarán a lo dispuesto en la Ley Orgánica de protección de datos de carácter personal 15/1999 de 13 de diciembre. De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer el derecho de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, por lo que deberá dirigirse a su médico del estudio.</p> <p>También es importante que sepa que este estudio ha sido sometido al criterio y evaluación del Comité de Ética de Investigación Clínica del Consorci Sanitari de Terrassa y cumple con toda la legislación vigente.</p> <p>Si en cualquier momento tiene alguna duda y quiere contactar con el médico responsable del estudio en el centro, Dr., podrá hacerlo al teléfono</p> <p>Si está de acuerdo en participar en este estudio, por favor exprese su consentimiento rellenando el documento disponible a continuación.</p> <p>Versió: v2 Data: 15 de Juny de 2013</p>	<p>HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE/CUIDADOR PRINCIPAL</p> <p>Estudio: VALIDACIÓN CLÍNICA DE UNA METODOLOGÍA ESTANDARIZADA PARA LA REVISIÓN DE LA MEDICACIÓN Y "DEPRESCRIBING" EN PACIENTES CRÓNICOS COMPLEJOS POLIMEDICADOS</p> <p>Por favor, lea atentamente esta hoja de información:</p> <p>Estamos realizando un estudio al que se le invita a participar. El objetivo del estudio es comprobar en la práctica la utilidad de un protocolo de trabajo cuyo objetivo es hacer más fácil la toma de decisiones necesaria sobre la medicación en personas como usted, que toman muchos medicamentos porque sufren diversas enfermedades, a las que a menudo se añaden a otros problemas, lo que hace muy complejo el proceso de decisión. En estos casos a menudo es recomendable revisar y hacer algunos cambios en la medicación para evitar riesgos debidos a interacciones entre tratamientos, y adaptarla mejor a los problemas más prioritarios así como a sus preferencias y necesidades individuales en cada momento.</p> <p>Nos dirigimos a usted para solicitarle su autorización para participar en este estudio, en el que está previsto incluir un total de 159 pacientes.</p> <p>Ha de saber su participación es voluntaria, por lo que es necesario que antes de su inclusión en el estudio, haya otorgado por escrito su autorización mediante la firma de un consentimiento informado. Podrá retirarse del estudio o retirar su consentimiento para la utilización de sus datos cuando lo desee, sin tener que dar ninguna explicación al equipo de investigación y sin que ello suponga ninguna alteración en la relación con su médico. Además, la atención médica que reciba siempre será la mejor para usted y sólo estará determinada por las características clínicas de su enfermedad, el criterio de su médico y el suyo propio, independientemente de que su decisión sea la de participar o no.</p> <p>Si tiene cualquier duda, por favor, siéntase con libertad para preguntarnos.</p> <p>Su participación en el estudio se limitará a una recogida de datos socio-demográficos, los tipos y el grado de evolución de sus enfermedades, los tratamientos que toma, las dificultades que</p> <p>Versió: v2 Data: 15 de Juny de 2013</p>
---	---

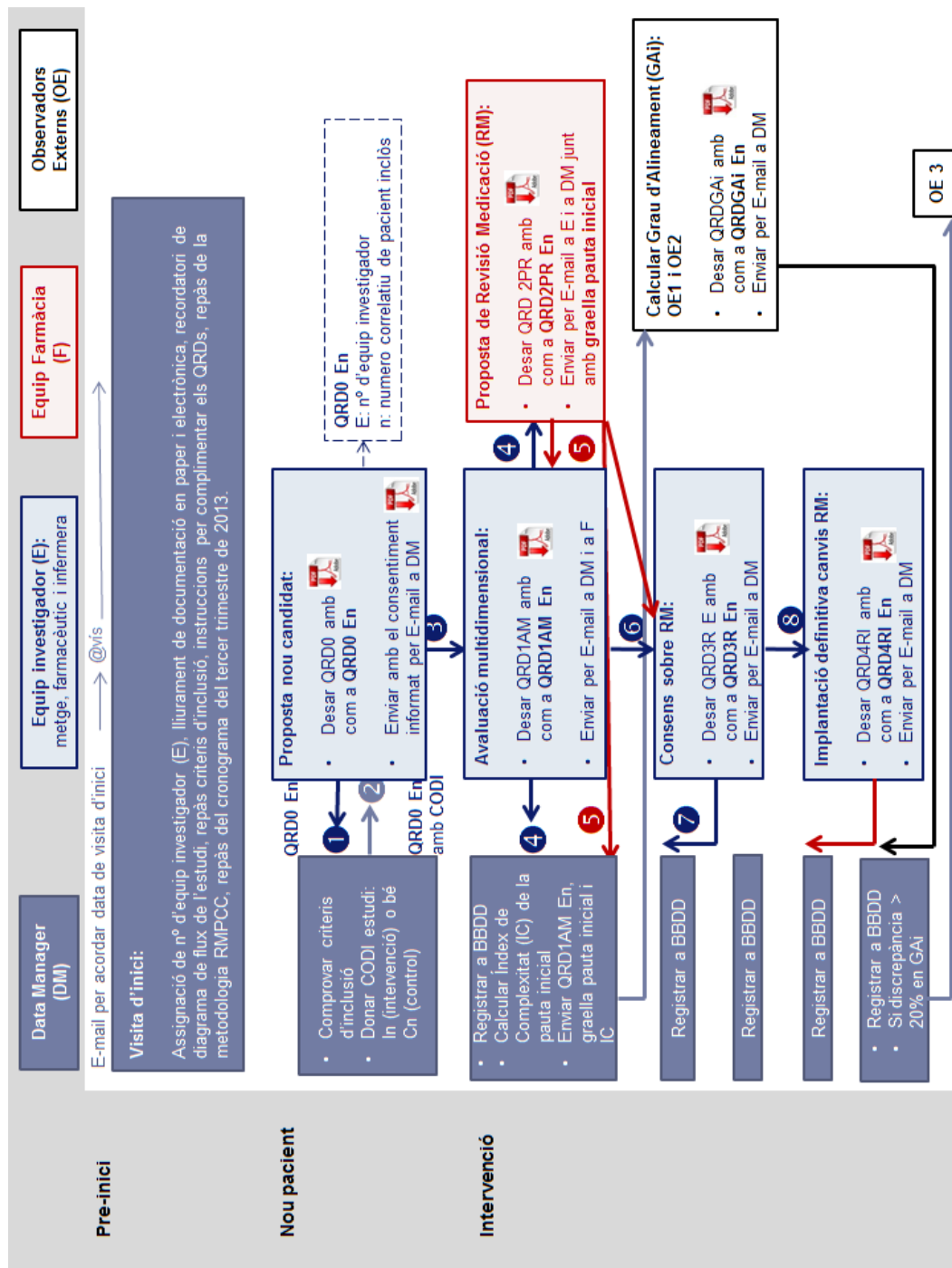
Annex 6. Full de consentiment informat escrit (v2, 06/2013).

FULL DE CONSENTIMENT PER ESCRIT	HOJA DE CONSENTIMIENTO POR ESCRITO
<p>Títol de l'estudi: VALIDACIÓ CLÍNICA D'UNA METODOLOGIA ESTANDARDITZADA PER LA REVISIÓ DE LA MEDICACIÓ I "DEPRESCRIBING" EN PACIENTS CRÒNICS COMPLEXES POLIMEDICATS.</p>	<p>Título del estudio: VALIDACIÓN CLÍNICA DE UNA METODOLOGÍA estandarizada por LA REVISIÓN DE LA MEDICACIÓN Y "DEPRESCRIBING" EN PACIENTES CRÓNICOS COMPLEJOS polimedificados.</p>
<p>Jo, , com a pacient o cuidador principal del pacient.....</p>	<p>Yo..... como paciente o cuidador principal del paciente.....</p>
<p>He llegit el full d'informació al pacient que se m'ha lliurat.</p>	<p>He leído la hoja de información al paciente que se me ha entregado.</p>
<p>He pogut fer preguntes sobre l'estudi.</p>	<p>He podido hacer preguntas sobre el estudio.</p>
<p>He rebut suficient informació sobre l'estudi.</p>	<p>He recibido suficiente información sobre el estudio.</p>
<p>Comprendo que la meua participació és voluntària.</p>	<p>Comprendo que mi participación es voluntaria.</p>
<p>Comprendo que puc retirar-me de l'estudi quan vulgui, sense haver de donar explicacions i sense que això repercuteixi en la meua atenció mèdica.</p>	<p>Comprendo que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que ello repercuta en mi atención médica.</p>
<p>Dono lliurement la meua conformitat per a participar en l'estudi.</p>	<p>Doy libremente mi conformidad para participar en el estudio.</p>
<p>Signatura del participant</p>	<p>Firma del paciente/cuidador</p>
<p>Data</p>	<p>Firma del Investigador Principal</p>
<p>Versió: v2 Data: 15 de Juny de 2013</p>	<p>Versió: v2 Data: 15 de Juny de 2013</p>

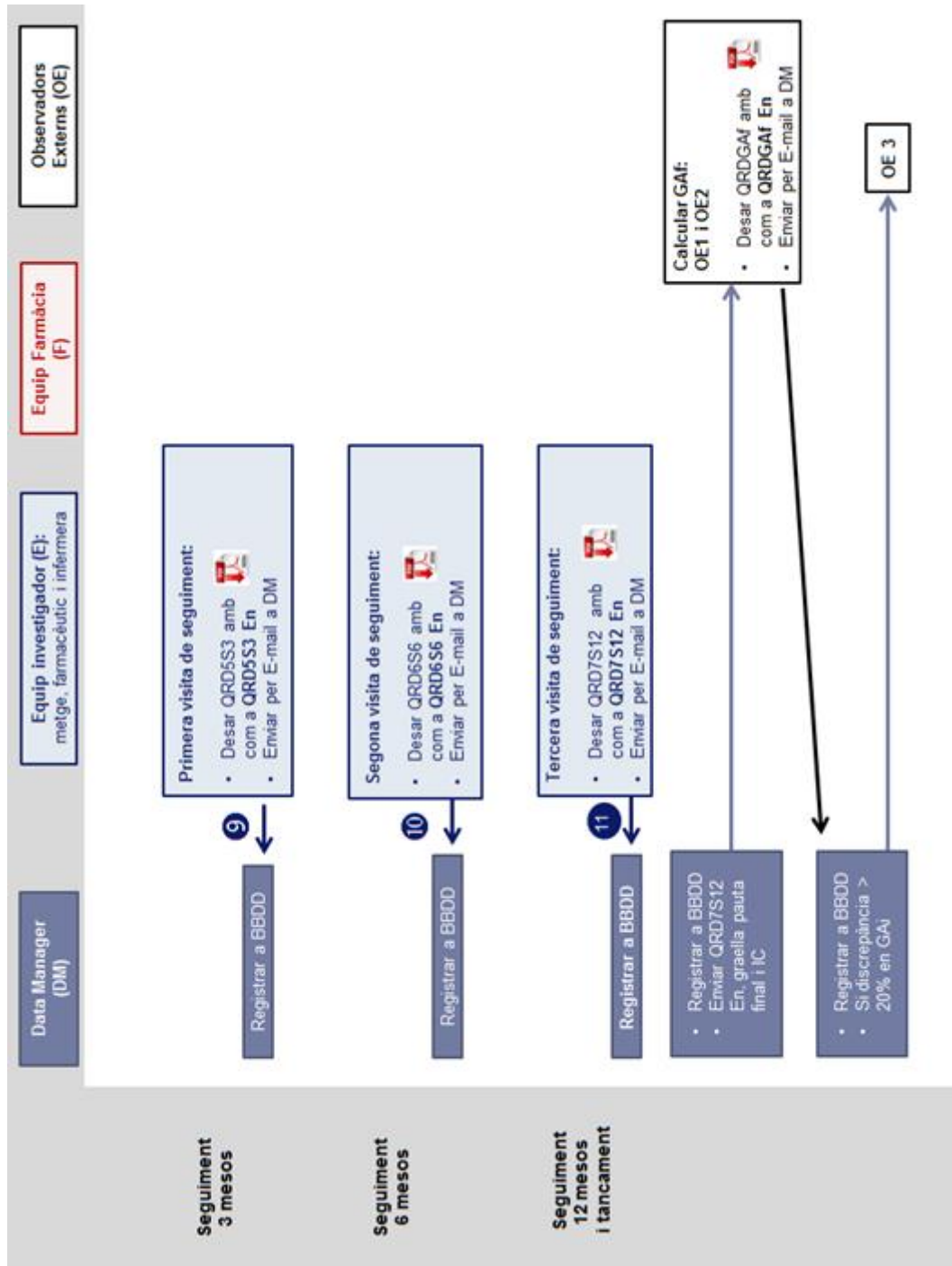
Annex 7. Memòria econòmica i compromís escrit dels investigadors.

<p>MEMÒRIA ECONÒMICA I COMPROMISOS DELS INVESTIGADORS</p> <p>Estudi de validació clínica d'una eina estandaritzada de revisió de la medicació i "deprescribing" en pacients crònics complexos polimedicats.</p> <p>1. Tipus d'estudi: Estudi d'intervenció quasi-experimental multicèntric controlat ambispectiu longitudinal</p> <p>2. Costos directes per proves o tractaments extraordinaris</p> <p>L'estudi no requereix la realització de proves o tractaments extraordinaris i per aquest motiu no s'estableix cap partida econòmica per aquest concepte.</p> <p>3. Pagament als investigadors i subjectes de l'estudi:</p> <p>Nº d'investigadors participants (veure taula).</p> <p>El nombre d'investigadors serà de 33 repartits en 15 equips d'investigació</p> <p>Cada investigador és responsable de seleccionar 5-16 pacients al grup intervenció i 2-8 pacients al grup control segons el centre de reclutament, així com de la recollida de dades inicial, de revisió i el seguiment dels resultats de la revisió als 3,6 i 12 mesos des del reclutament. No es consideraran aptes el pacients en que no es disposi del seguiment corresponent als 5 apartats del quadern de recollida de dades (dades de partida, revisió i eia medicació, seguiment als 3,6 i 12 mesos).</p> <p>Nº de pacients previstos: El nombre de pacients global és de 105 en el grup intervenció i 54 en el grup control. S'ha calculat la inclusió d'un excés de 20% de pacients en el grup intervenció i el control per tal de poder amortitzar un eventual abandonament d'algun dels centres de reclutament proposats.</p> <p>Pagament per pacient:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 60€ bruts per pacient complert amb el seguiment a 3,6 i 12 mesos acabat • La distribució del pagament entre els investigadors de l'equip es farà de manera proporcional a la càrrega de feina. • No hi ha compensació econòmica per als pacients inclosos. <p>4. Compromís dels investigadors</p> <p>En/Na Del Servei/Unitat..... de l'Hospital</p> <p>Amb la signatura d'aquest document es compromet a:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ser investigador de l'estudi i acceptar els termes del protocol i qualsevol modificació del mateix. La signatura equival a la signatura del protocol i per tant l'acceptació dels termes descrits en el protocol (lilurat a l'investigador per separat) • Informar als subjectes de la investigació i obtenir el seu consentiment • Recollir, registrar i notificar les dades de forma correcta, en els terminis especificats en el protocol, responnent de la seva actualització i qualitat • Respectar la confidencialitat de les dades dels subjectes participants en l'estudi. • Facilitar les visites de monitorització del Data Manager, les eventuals auditories i las inspeccions de les autoritats sanitàries si es presentessin. • Saber respondre sobre els objectius, metodologia bàsica i significat dels resultats del estudio davant la comunitat científica i professional <p>Tasques dels investigadors</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reclutament de pacients control definits al protocol per l'equip • Reclutament de pacients intervenció definits al protocol per l'equip • Avaluació multidimensional i establiment dels objectius generals d'atenció • QRD 0= (inicial: situació basal) • Revisió tipus II (adherència, concordance i operfències del pacient/cuidador)
---	--

Annex 8. Flux dels QRDs i responsabilitats dels investigadors de les fases de pre-selecció dels pacients fins a la fase d'intervenció (inclou fins ala fase d'implantació).



Annex 9. Flux de QRDs i responsabilitats dels investigadors de les fases de seguiment dels pacients fins a la fase de tancament de l'estudi als 12 mesos de seguiment.



Annex 10. Categorització de variables relacionades amb l'avaluació multidimensional. Variables clíniques i biopsicosocials.

Variables clíniques		
	Descripció de la variable	Tipus de variable
<i>Charlson Índex modificat per edat (61,62) categoritzat</i>	És un sistema d'avaluació de la esperança de vida als 10 anys en funció de la edat de la persona i les seves comorbiditats. És contínua, a la pràctica clínica transformació en qualitativa.	Categorització: 0-3 punts-Baixa comorbiditat; >3-5 punts Elevada comorbiditat; >5 punt Molt elevada comorbiditat
<i>Barthel Índex (75,177) categoritzat</i>	Avalua l'estat funcional del pacient en una escala de 0-100 punts (correlació negativa, a menor puntuació més dependència). A la pràctica clínica transformació en qualitativa	Categorització: ≥ 75 punts - Independent per les activitats de la vida diària; 55-70 punts-Dependència lleu; 25-50 punts-Dependència moderada; ≤ 20 punts-Dependència elevada.
Variables biopsicosocials		
	Descripció de la variable	Tipus de variable
<i>Valoració Cognitiva Pfeiffer (83,90)</i>	Avaluació de l'estat cognitiu del pacient. A la pràctica clínica transformació en qualitativa.	Categorització: 0-Sense deteriorament cognitiu; 1-Deteriorament cognitiu lleu; 2-Deteriorament cognitiu moderat; ≥3-Deteriorament cognitiu greu
<i>Valoració Cognitiva MiniMental (87)</i>	Avaluació de l'estat cognitiu del pacient. A la pràctica clínica transformació en qualitativa.	Categorització: > 24 punts-Sense deteriorament cognitiu; 19-23 punts-Deteriorament cognitiu lleu; 10-18 punts-Deteriorament cognitiu moderat; ≤ 9 punts-Deteriorament cognitiu greu
<i>Sobrecàrrega del cuidador: Zarit Score (92)</i>	Avalua sobrecàrrega del cuidador principal amb 22 preguntes, amb una puntuació màxima de 88. A la pràctica clínica transformació en qualitativa.	Categorització: < 46 punts-Sense sobrecàrrega; 47-55 punts-Sobrecàrrega moderada; ≥ 56 punts-Sobrecàrrega intensa

Annex 11. Versió traduïda a l'espanyol de criteris STOPP, 2014 (182,245).

Versión española de los criterios STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) 2014

Sección A. Indicación de la medicación

1. Cualquier medicamento prescrito sin una indicación basada en evidencia clínica
2. Cualquier medicamento prescrito con una duración superior a la indicada, cuando la duración del tratamiento esté bien definida
3. Cualquier prescripción concomitante de dos fármacos de la misma clase, como dos AINE, ISRS, diuréticos de asa, IECA, anticoagulantes (debe optimizarse la monoterapia dentro de esa clase de fármacos antes de considerar un nuevo fármaco)

Sección B. Sistema cardiovascular

1. Digoxina para la insuficiencia cardíaca con función sistólica ventricular conservada (no hay evidencia clara de su beneficio)
2. Verapamilo o diltiazem en la insuficiencia cardíaca grado iii o iv de la NYHA (pueden empeorar la insuficiencia cardíaca)
3. Betabloqueantes en combinación con verapamilo o diltiazem (riesgo de bloqueo cardíaco)
4. Betabloqueantes con bradicardia (< 50 lpm), bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado (riesgo de bloqueo cardíaco completo o asistolia)
5. Amiodarona como tratamiento antiarrítmico de primera elección en las taquiarritmias supraventriculares (mayor riesgo de efectos secundarios que betabloqueantes, digoxina, verapamilo o diltiazem)
6. Diuréticos de asa como tratamiento de primera línea de la hipertensión (existen alternativas más seguras y efectivas)
7. Diuréticos de asa para los edemas maleolares sin evidencia clínica, bioquímica o radiológica de insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática, síndrome nefrótico o insuficiencia renal (la elevación de los miembros inferiores o las medias de compresión són generalmente más apropiadas)
8. Diuréticos tiazídicos cuando existe hipopotasemia (potasio sérico < 3,0 mmol/l), hiponatremia (sodio sérico < 130 mmol/l) o hipercalcemia (calcio sérico corregido > 2,65 mmol/l) significativas o con antecedentes de gota (las tiazidas pueden producir hipopotasemia, hiponatremia, hipercalcemia y gota)
9. Diuréticos de asa para el tratamiento de la hipertensión cuando existe incontinencia urinaria (pueden empeorar la incontinencia)
10. Antihipertensivos de acción central (p. ej., metildopa, clonidina, moxonidina, rilmenidina, guanfacina), salvo que exista intolerancia clara o falta de eficacia de otras clases de antihipertensivos (los antihipertensivos de acción central són generalmente peor tolerados por los mayores que los jóvenes)
11. IECA o ARA- II en pacientes con hiperpotasemia
12. Antagonistas de la aldosterona (p. ej., espironolactona, eplerenona) junto con otros fármacos que pueden aumentar los niveles de potasio (p. ej., IECA, ARA- II, amilorida, triamtereno) sin monitorizar el potasio (riesgo de hiperpotasemia grave > 6,0 mmol/l; el potasio sérico debería monitorizarse periódicamente, al menos cada 6 meses)
13. Inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (p. ej., sildenafilo, tadalafilo, vardenafilo) en insuficiencia cardíaca grave con hipotensión (presión arterial sistólica < 90 mmHg) o asociados al tratamiento de la angina de pecho con nitratos (riesgo de colapso cardiovascular)

Annex 11 (cont.). Versió traduïda a l'espanyol de criteris STOPP, 2014 (182,245).

Versión española de los criterios STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) 2014 (cont.)

Sección C. Antiagregantes/anticoagulantes

1. AAS en tratamiento crónico a dosis superiores a 160 mg al día (aumento del riesgo de sangrado sin evidencia de mayor eficacia)
2. AAS con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica sin uso concomitante de IBP (riesgo de recurrencia de la úlcera péptica)
3. AAS, clopidogrel, dipiridamol, antagonistas de la vitamina K, inhibidores directos de la trombina o inhibidores del factor Xa en presencia de un riesgo significativo de sangrado (p. ej., hipertensión grave no controlada, diátesis hemorrágicas, sangrado reciente espontáneo significativo) (alto riesgo de sangrado)
4. AAS más clopidogrel para la prevención secundaria del ictus, salvo que el paciente tenga un *stent* coronario implantado en los 12 meses previos, un síndrome coronario agudo o una estenosis carotídea grave y sintomática (no hay evidencia de beneficios respecto al clopidogrel en monoterapia)
5. AAS combinada con un antagonista de la vitamina K, un inhibidor directo de la trombina o un inhibidor del factor Xa en pacientes con fibrilación auricular crónica (el AAS no aporta beneficios)
6. Antiagregante con antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa en pacientes con enfermedad coronaria, cerebrovascular o arterial periférica estables (el tratamiento combinado no aporta beneficios)
7. Ticlopidina en cualquier circunstancia (clopidogrel y prasugrel tienen eficacia similar, mayor evidencia y menores efectos adversos)
8. Antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa para un primer episodio de trombosis venosa profunda sin que persistan los factores desencadenantes (p. ej., trombofilia) durante > 6 meses (no se han demostrado beneficios)
9. Antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa para un primer episodio de tromboembolismo pulmonar sin que persistan los factores desencadenantes (p. ej., trombofilia) durante un periodo > 12 meses (no se han demostrado beneficios)
10. AINE en combinación con antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa (riesgo de hemorragia digestiva grave)
11. AINE con otro antiagregante sin tratamiento profiláctico con IBP (aumenta el riesgo de enfermedad ulcerosa péptica)

Sección D. Sistema nervioso central y psicótropos

1. Antidepresivos tricíclicos (ATC) en presencia de demencia, glaucoma de ángulo estrecho, trastornos en la conducción cardíaca, prostatismo o antecedentes de retención urinaria (riesgo de empeoramiento de estas enfermedades)
2. Introducción de ATC como tratamiento antidepresivo de primera línea (mayor riesgo de efectos secundarios con ATC que con ISRS o ISRN)
3. Neurolépticos con efectos antimuscarínicos moderados-graves (clorpromazina, clozapina, flupentixol, flufenazina, pipotiazina, promazina, zuclopentixol) con antecedentes de prostatismo o retención urinaria (alto riesgo de retención urinaria)
4. ISRS con hiponatremia significativa concurrente o reciente (sodio sérico < 130 mmol/l) (riesgo de precipitar o exacerbar una hiponatremia)
5. Benzodiazepinas durante ≥ 4 semanas (no hay indicación para tratamientos más prolongados; riesgo de sedación prolongada, confusión, pérdida de equilibrio, caídas, accidentes de tráfico; todas las benzodiazepinas deberían suspenderse de forma gradual si el tratamiento ha superado las 4 semanas, ya que al suspenderse de forma brusca existe riesgo de síndrome de abstinencia)
6. Antipsicóticos (distintos de quetiapina o clozapina) en pacientes con parkinsonismo o enfermedad demencia por cuerpos de Lewy (riesgo de efectos extrapiramidales graves)
7. Anticolinérgicos/antimuscarínicos para tratar los efectos secundarios extrapiramidales de los neurolépticos (riesgo de toxicidad anticolinérgica)
8. Anticolinérgicos/antimuscarínicos en pacientes con delirium o demencia (riesgo de empeoramiento de la cognición)

Annex 11 (cont.). Versió traduïda a l'espanyol de criteris STOPP, 2014 (182,245).

Versión española de los criterios STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) 2014 (cont.)

Sección L. Analgésicos

1. Uso de opioides potentes orales o transdérmicos (morfina, oxicodona, fentanilo, buprenorfina, diamorfina, metadona, tramadol, petidina, pentazocina) como tratamiento de primera línea para el dolor leve (inobservancia de la escala analgésica de la OMS)
2. Uso de opioides pautados (no a demanda) sin asociar laxantes (riesgo de estreñimiento grave)
3. Opioides de acción prolongada sin opioides de acción rápida para el dolor irruptivo (riesgo de persistencia del dolor grave)

Sección N. Carga antimuscarínica/anticolinérgica

1. Uso concomitante de 2 o más fármacos con propiedades antimuscarínicas/ anticolinérgicas (p. ej., antiespasmódicos vesicales, antiespasmódicos intestinales, ATC, antihistamínicos de primera generación) (riesgo de toxicidad antimuscarínica/anticolinérgica)

Annex 12. Versió traduïda a l'espanyol de criteris START, 2014 (182,245).

Versión española de los criterios START (Screening Tool to Action the Right Treatment) 2014

Sección A. Sistema cardiovascular

1. Antagonistas de la vitamina K, inhibidores directos de la trombina o inhibidores del factor Xa en presencia de fibrilación auricular crónica
2. AAS (75-160 mg/día) en presencia de fibrilación auricular crónica cuando los antagonistas de la vitamina K, inhibidores directos de la trombina o inhibidores del factor Xa están contraindicados
3. Antiagregantes (AAS, clopidogrel, prasugrel o ticagrelor) con antecedentes bien documentados de enfermedad vascular coronaria, cerebral o periférica
4. Antihipertensivos cuando la presión arterial sistólica sea habitualmente > 160 mmHg y/o la presión arterial diastólica sea habitualmente > 90 mmHg (> 140 mmHg y > 90 mmHg, respectivamente, si el paciente es diabético)
5. Estatinas con antecedentes bien documentados de enfermedad vascular coronaria, cerebral o periférica, salvo que el paciente esté en situación de final de vida o su edad sea > 85 años
6. IECA en la insuficiencia cardíaca sistólica y/o cardiopatía isquémica bien documentada
7. Betabloqueantes en la cardiopatía isquémica
8. Betabloqueantes apropiados (bisoprolol, nebivolol, metoprolol o carvedilol) en la insuficiencia cardíaca sistólica estable

Sección B. Sistema respiratorio

1. Agonista beta-2 o antimuscarínico (p. ej., ipratropio, tiotropio) inhalado pautado en el asma o la EPOC leve a moderada
2. Corticosteroide inhalado pautado en el asma o la EPOC moderada a grave, cuando FEV1 < 50% del valor predicho y existen frecuentes exacerbaciones que requieren corticosteroides orales
3. Oxigenoterapia domiciliaria continua en la hipoxemia crónica ($pO_2 < 8,0$ kPa, 60 mmHg o $SatO_2 < 89\%$)

Sección C. Sistema nervioso central y ojos

1. Levodopa o un agonista dopaminérgico en la enfermedad de Parkinson idiopática con deterioro funcional y discapacidad secundarias
2. Antidepresivos no tricíclicos en presencia de síntomas depresivos mayores persistentes
3. Inhibidores de la acetilcolinesterasa (donepezilo, rivastigmina, galantamina) para la enfermedad de Alzheimer leve-moderada o la demencia por cuerpos de Lewy (rivastigmina)

Annex 12 (cont.). Versió traduïda a l'espanyol de criteris START, 2014 (182,245).

Versión española de los criterios START (Screening Tool to Action the Right Treatment) 2014

Sección A. Sistema cardiovascular

1. Antagonistas de la vitamina K, inhibidores directos de la trombina o inhibidores del factor Xa en presencia de fibrilación auricular crónica
2. AAS (75-160 mg/día) en presencia de fibrilación auricular crónica cuando los antagonistas de la vitamina K, inhibidores directos de la trombina o inhibidores del factor Xa están contraindicados
3. Antiagregantes (AAS, clopidogrel, prasugrel o ticagrelor) con antecedentes bien documentados de enfermedad vascular coronaria, cerebral o periférica
4. Antihipertensivos cuando la presión arterial sistólica sea habitualmente > 160 mmHg y/o la presión arterial diastólica sea habitualmente > 90 mmHg (> 140 mmHg y > 90 mmHg, respectivamente, si el paciente es diabético)
5. Estatinas con antecedentes bien documentados de enfermedad vascular coronaria, cerebral o periférica, salvo que el paciente esté en situación de final de vida o su edad sea > 85 años
6. IECA en la insuficiencia cardíaca sistólica y/o cardiopatía isquémica bien documentada
7. Betabloqueantes en la cardiopatía isquémica
8. Betabloqueantes apropiados (bisoprolol, nebivolol, metoprolol o carvedilol) en la insuficiencia cardíaca sistólica estable

Sección B. Sistema respiratorio

1. Agonista beta-2 o antimuscarínico (p. ej., ipratropio, tiotropio) inhalado pautado en el asma o la EPOC leve a moderada
2. Corticosteroide inhalado pautado en el asma o la EPOC moderada a grave, cuando FEV1 < 50% del valor predicho y existen frecuentes exacerbaciones que requieren corticosteroides orales
3. Oxigenoterapia domiciliaria continua en la hipoxemia crónica ($pO_2 < 8,0$ kPa, 60 mmHg o $SatO_2 < 89\%$)

Sección C. Sistema nervioso central y ojos

1. Levodopa o un agonista dopaminérgico en la enfermedad de Parkinson idiopática con deterioro funcional y discapacidad secundarias
2. Antidepresivos no tricíclicos en presencia de síntomas depresivos mayores persistentes
3. Inhibidores de la acetilcolinesterasa (donepezilo, rivastigmina, galantamina) para la enfermedad de Alzheimer leve-moderada o la demencia por cuerpos de Lewy (rivastigmina)

Annex 12 (cont.). Versió traduïda a l'espanyol de criteris START, 2014 (182,245).

Versión española de los criterios START (Screening Tool to Action the Right Treatment) 2014 (cont.)

4. Prostaglandinas, prostamida o betabloqueantes tópicos para el glaucoma primario de ángulo abierto
5. ISRS (ISRN o pregabalina si los ISRS está contraindicados) para la ansiedad grave persistente que interfiere con la independencia funcional
6. Agonistas dopaminérgicos (ropinirol, pramipexol o rotigotina) para el síndrome de piernas inquietas una vez se han descartado como causas la deficiencia de hierro y la enfermedad renal grave

Sección D. Sistema gastrointestinal

1. IBP en la enfermedad por reflujo gastroesofágico grave o la estenosis péptica que precise dilatación
2. Suplementos de fibra (p. ej., salvado, ispaghula, metilcelulosa, sterculia) en la diverticulosis con antecedentes de estreñimiento

Sección E. Sistema musculoesquelético

1. Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad en la artritis reumatoide activa incapacitante
2. Bifosfonatos y vitamina D y calcio en pacientes que reciben corticosteroides orales a largo plazo
3. Suplementos de calcio y vitamina D en pacientes con osteoporosis conocida y/o fracturas por fragilidad previas y/o densidad mineral ósea con T inferiores a -2,5 en múltiples puntos)
4. Antirresortivos o anabolizantes óseos (p. ej., bifosfonatos, ranelato de estroncio, teriparatida, denosumab) en pacientes con osteoporosis conocida cuando no existan contraindicaciones farmacológicas o clínicas para su uso (densidad mineral ósea con T inferiores a -2,5 en múltiples puntos) y/o antecedentes de fracturas por fragilidad
5. Suplementos de vitamina D en pacientes mayores que no salen de casa, sufren caídas o tienen osteopenia (densidad mineral ósea con T < -1,0 pero no < -2,5 en múltiples puntos)
6. Inhibidores de la xantina oxidasa (p. ej., alopurinol, febuxostat) en pacientes con antecedentes de episodios de gota recurrentes
7. Suplementos de ácido fólico en pacientes que toman metotrexato

Sección F. Sistema endocrino

1. IECA (ARA- II si no se toleran los IECA) en la diabetes con evidencia de enfermedad renal (proteinuria en una tira reactiva o microalbuminuria (> 30 mg/24 h) con o sin datos bioquímicos de enfermedad renal

Sección G. Sistema genitourinario

1. Bloqueantes alfa-1-adrenérgicos para el prostatismo sintomático cuando no se considera necesaria la prostatectomía
2. Inhibidores de la 5-alfa reductasa para el prostatismo sintomático cuando no se considera necesaria la prostatectomía
3. Estrógenos tópicos vaginales o pesario con estrógenos para la vaginitis atrófica sintomática

Annex 13. Comprovació distribució normal de les variables per mostres independents.

Proves distribució normal de les variables poblacionals i clíniques

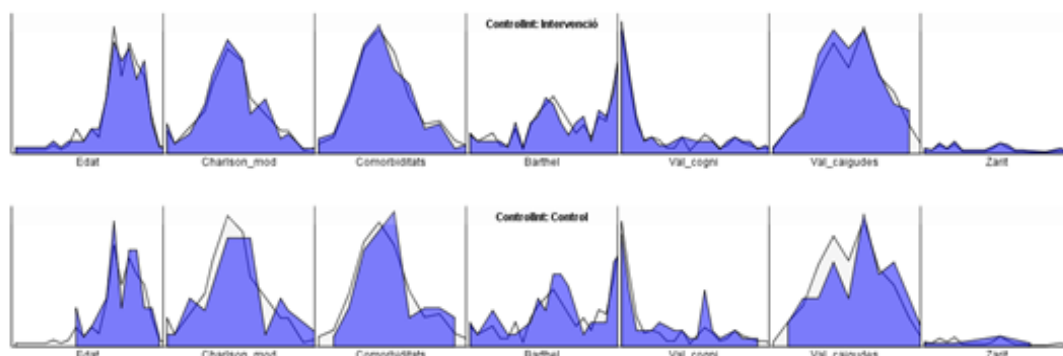
NPTESTS

```

/INDEPENDENT TEST (Charlson_mod Comorbiditats Barthel Val_cogni
Val_caigudes Zarit Qualitat_vida
    Simptomes_ESAS Risc_smConf Edat) GROUP (ControlInt)
/MISSING SCOPE=ANALYSIS USERMISSING=EXCLUDE
/CRITERIA ALPHA=0.05 CILEVEL=95.
    
```

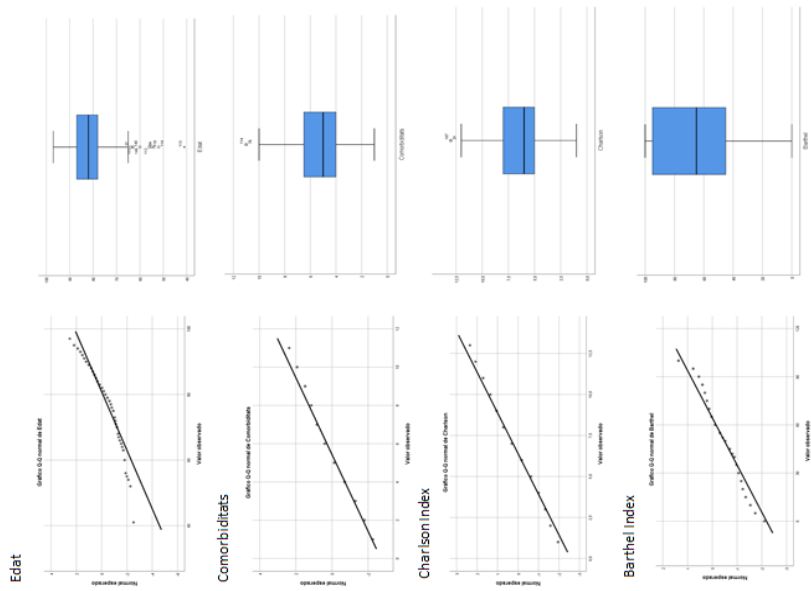
Resumen de prueba de hipótesis				
	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de Charlson es la misma entre las categorías de ControlInt.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	.254	Retener la hipótesis nula.
2	La distribución de Comorbiditats es la misma entre las categorías de ControlInt.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	.157	Retener la hipótesis nula.
3	La distribución de Barthel es la misma entre las categorías de ControlInt.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	.528	Retener la hipótesis nula.
4	La distribución de Val_cogni es la misma entre las categorías de ControlInt.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	.526	Retener la hipótesis nula.
5	La distribución de Val_caigudes es la misma entre las categorías de ControlInt.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	.451	Retener la hipótesis nula.
6	La distribución de Zarit es la misma entre las categorías de ControlInt.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	.403	Retener la hipótesis nula.
7	La distribución de Qualitat_vida es la misma entre las categorías de ControlInt.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	.606	Retener la hipótesis nula.
8	La distribución de Simptomes_ESAS es la misma entre las categorías de ControlInt.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	.306	Retener la hipótesis nula.
9	La distribución de Risc_smConf es la misma entre las categorías de ControlInt.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	.570	Retener la hipótesis nula.
10	La distribución de Edat es la misma entre las categorías de ControlInt.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	.760	Retener la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asíntoticas. El nivel de significación es de .05.

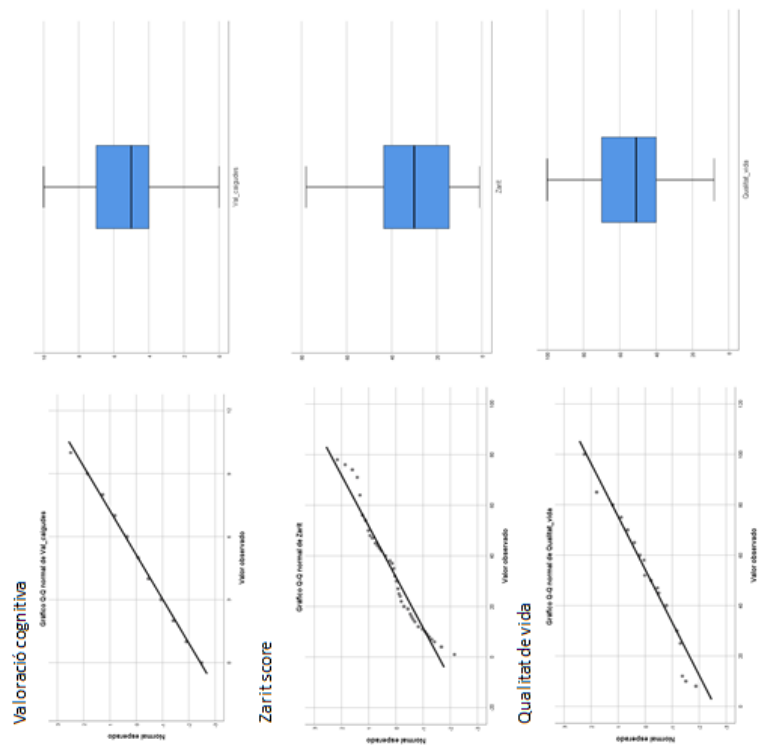


Annex 14. Comprovació distribució normal de les variables per mostres independents (cont.)

Proves distribució normal de les variables poblacionals i clíniques (II)



Proves distribució normal de les variables poblacionals i clíniques (III)



Annex 15. Taula descriptiva del pla farmacoterapèutic basal per grup terapèutic segons classificació ATC.

Grup terapèutic	Grup Intervenció (GI) N=113	Grup Control (GC) N=58	Total
A - Sistema digestiu i metabolisme	344 (22,8%)	135 (19,0%)	479 (21,6%)
B- Sang i òrgans hematopoètics	90 (6,0%)	37 (5,2%)	127 (5,7%)
C- Sistema cardiovascular	370 (24,5%)	168 (23,7%)	538 (24,2%)
D-Medicaments dermatològics	8 (0,5%)	8 (1,1%)	16 (0,7%)
G- Aparell genitourinari i hormones sexuals	31 (2,1%)	22 (3,1%)	53 (2,4%)
H- Preparats hormonals sistèmics excepte hormones sexuals i insulines	32 (2,1%)	16 (2,3%)	48 (2,2%)
J- Antiinfecciosos en general per a ús sistèmic	8 (0,5%)	3 (0,4%)	11 (0,5%)
L- Agents antineoplàstics i immunomoduladors	8 (0,5%)	2 (0,3%)	10 (0,5%)
M- Sistema musculoesquelètic	42 (2,8%)	24 (3,4%)	66 (3,0%)
N- Sistema nerviós	222 (31,3%)	222 (31,3%)	680 (30,6%)
P- Productes antiparasitaris, insecticides i repel·lents'	0(0,0%)	0(0,0%)	1 (0,0%)
R- Sistema respiratori	50 (7,10)	50 (7,10)	129 (5,8%)
S- Òrgans dels sentits	22 (3,1%)	22 (3,1%)	61 (2,7%)
V-Altres	1 (0,1%)	1 (0,1%)	2 (0,1%)
TOTAL	1511	710	2221

Prova chi-quadrat

	Valor	df	Significació (bilateral)	asimptòtica
Chi-quadrat de Pearson	13,887 ^a	13	0,382	
Raó versemblança	13,939	13	0,378	
N de casos vàlids	2221			

a. 6 (21,4%) categories mostren un recompte inferior a 5.

Annex 16. Distribució per grups terapèutics de medicació prescrita als pacients del grup d'intervenció a l'inici i final de l'estudi.

Grup terapèutic	Inici (n; %)	PIMS inici (n; %)	Final (n; %)	PIMS final (n; %)	START final (n; %)
A- Sistema digestiu i metabolisme	289 (23%)	114 (9%)	236 (22%)	76 (7%)	6 (1%)
B- Sang i òrgans hematopoètics	76 (6%)	14 (1%)	68 (6%)	12 (1%)	1 (0%)
C- Sistema cardiovascular	317 (25%)	50 (4%)	270 (26%)	37 (4%)	1 (0%)
D- Medicaments dermatològics	8 (1%)	-	5 (0%)	-	-
G- Aparell genitourinari i hormones sexuals	24 (2%)	1 (0%)	22 (2%)	1 (0%)	-
H- Preparats hormonals sistèmics excepte hormones sexuals i insulines	24 (2%)	5 (0%)	25 (2%)	6 (1%)	-
J- Antiinfecciosos en general per a ús sistèmic	8 (1%)	-	5 (0%)	-	-
L- Agents antineoplàstics i immunomoduladors	8 (1%)	2 (0%)	6 (1%)	1 (0%)	-
M- Sistema musculoesquelètic	40 (3%)	11 (1%)	24 (2%)	7 (1%)	-
N- Sistema nerviós	388 (30%)	75 (6%)	312 (30%)	54 (5)	5 (0%)
P- Productes antiparasitaris, insecticides i repel·lents	1 (0%)	-	1 (0%)	0 (0%)	-
R- Sistema respiratori	68 (5%)	2 (0%)	56 (5)	3 (0%)	-
S- Òrgans dels sentits	33 (3%)	-	26 (2%)	-	-
V-Altres	-	-	-	-	-
Total	1284	274 (21%)	1056	197 (19%)	13 (1%)

Annex 17. Detall subgrup terapèutic segon nivell per RFT més freqüents.

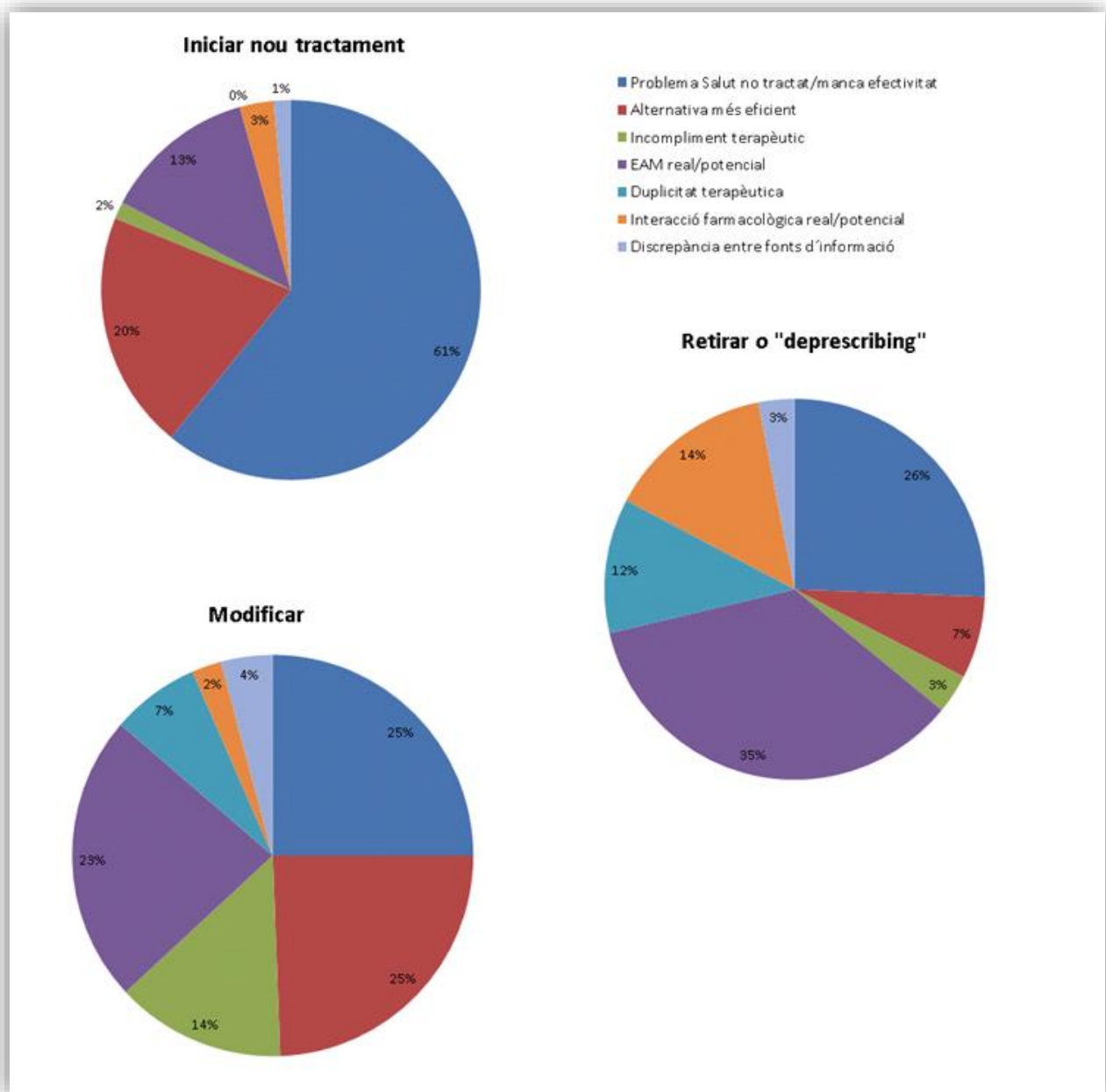
Grup terapèutic N- Sistema nerviós	Retirada	Modificació	Inici
N01- Anestèsics	1 (0,8%)	0	0
N02- Analgèsics	22 (18,5%)	27 (43,5%)	5 (25,0%)
N03- Antiepilèptics	8 (6,7%)	2 (3,2%)	0
N04- Antiparkinsonians	3 (2,5%)	2 (3,2%)	0
N05- Psicolèptics	52 (43,7%)	21 (33,9%)	10 (50,0%)
N06- Psicoanalèptics	28 (23,5%)	10 (16,1%)	5 (25,0%)
N07- Altres	5 (4,2%)	0	0
TOTAL: 201 RFT	119 (59,2%)	62 (80,8%)	20 (10,0%)

Grup terapèutic A- Sistema digestiu i metabolisme	Retirada	Modificació	Inici
A01- Preparats estomatològics	0	3 (7,9%)	0
A02- Agents pel tractament de les alteracions causades per àcids	37 (52,1%)	8 (21,1%)	12 (54,5%)
A03- Agents contra malaltia funcional de l'estomac i intestins	4 (5,6%)	0	0
A04- Antiemètics	0	0	0
A06- Laxants	5 (7,1%)	4 (10,5%)	4 (18,2%)
A07- Antidiarreics, antiinflamatoris intestinals	0	0	0
A09- Preparats digestius, enzims	0	0	0
A10- Medicaments utilitzats en la diabetis	14 (19,7%)	15 (39,5%)	3 (13,6%)
A11- Vitamines	3 (4,2%)	0	1 (4,5%)
A12- Minerals	8 (11,3%)	8 (21,1%)	2 (9,1%)
TOTAL: 131 RFT	71 (54,2%)	38 (29,0%)	22 (16,8%)

Annex 19 (cont). Detall subgrup terapèutic segon nivell per RFT més freqüents.

Grup terapèutic C- Sistema cardiovascular	Retirada	Modificació	Inici
C01- Teràpia cardíaca	10 (15,6%)	9 (20,4%)	0
C02- Antihipertensius	5 (7,8%)	2 (4,5%)	0
C03- Diürètics	7 (10,9%)	10 (22,7%)	1 (9,1%)
C04- Vasodilatadors perifèrics	2 (3,1%)	0	0
C07- Beta-bloquejants	3 (4,7%)	5 (11,4%)	1(9,1%)
C08- Bloquejants dels canals de calci	6 (9,4%)	3 (6,8%)	0
C09- Agents que actuen sobre el sistema renina-angiotensina	13 (20,3%)	12 (27,3%)	4 (36,4%)
C10- Medicaments modificadors lípids	18 (28,1%)	3 (6,8%)	5 (45,5%)
TOTAL: 119 RFT	64 (53,8%)	44 (37,0%)	11 (9,2%)

Annex 20. Motiu registrat als QRDs segons la RFT realitzada.



Annex 18. Anàlisi comparatiu diferencial del nombre de medicaments per pacient segons fase de l'estudi.

	RFT mitjana (IC95%)	Implantació mitjana (IC95%)	3 mesos mitjana (IC95%)	6 mesos mitjana (IC95%)	Final mitjana (IC95%)
Basal	-1,85 (-2,13 a -1,39)*	-1,37 (-1,70 a -1,04)*	-1,45 (-1,78 a -1,12)*	-1,60 (-1,99 a -1,21)*	-2,01 (-2,42 a -1,60)*
	RFT	0,48 (0,12-0,84)*	0,11 (-0,81 a 1,02)	0,06 (-0,84 a 0,96)	-0,32 (-1,21 a 0,55)
		Implantació	-0,09 (-0,23 a 0,07)	-0,23 (-0,45 a - 0,01)*	-0,64 (-0,93 a 0,34)
			3 mesos	-0,15 (-0,82 a 0,03)	-0,56* (-0,83 a -0,29)
				6 mesos	-0,41 (-0,64 a -0,30)*

* P ≤ 0,001

Annex 19. Anàlisi comparatiu diferencial del nombre de medicament potencialment inapropiats per pacient segons fase de l'estudi.

	RFT mitjana (IC95%)	Implantació mitjana (IC95%)	3 mesos mitjana (IC95%)	6 mesos mitjana (IC95%)	Final mitjana (IC95%)
Basal	-0,59 (-0,70 a -0,47)	-0,55 (-0,70 a -0,40)	-0,51 (-0,65 a -0,37)	-0,50 (-0,65 a -0,35)	-0,63 (-0,80 a -0,46)

* P ≤ 0,001

ÍNDIX DE TAULES

Taula 3.1. Factors de risc de EAM (152).	76
Taula 3.2. Recomanacions per optimitzar la farmacoteràpia en pacients polimedicats (165).	82
Taula 4.1. Funcions del investigadors que participen en la realització de l'estudi.	93
Taula 4.2. Variables administratives dels pacients inclosos en l'estudi (grup intervenció i grup control).	129
Taula 4.3. Variables socio-demogràfiques dels pacients inclosos a l'estudi (grup intervenció i grup control).	129
Taula 4.4. Variables clíniques de la avaluació multidimensional utilitzades en la valoració basal dels pacients. Dades recollides en els pacients inclosos a l'estudi (grup intervenció i grup control).	130
Taula 4.5. Variables biopsicosocials de l'avaluació multidimensional (grup intervenció).	132
Taula 4.6. Registre de variables relacionades amb el pla farmacoterapèutic basal. Dades recollides en els dos grups de l'estudi (grup intervenció i grup control).	133
Taula 4.7. Variables relacionades amb el pla farmacoterapèutic basal global per pacient (grup d'intervenció i grup control).	134
Taula 4.8. Variables relacionades amb la prioritització d'objectius clínics del pacient. Dades recollides exclusivament per als pacients del grup d'intervenció.	135
Taula 4.9. Variables relacionades amb la prioritització dels objectius de salut i les preferències del pacient/cuidador. Dades recollides exclusivament per als pacients del grup d'intervenció.	136
Taula 4.10. Variables relacionades amb les recomanacions farmacoterapèutiques. Dades recollides per als pacients del grup intervenció.	137
Taula 4.11. Variables relacionades amb el consens multidisciplinari de les recomanacions farmacoterapèutiques (RFT). Dades disponibles	139
Taula 4.12. Variables relacionades amb la implantació, després del consens multidisciplinari, de la optimització farmacoterapèutic. Dades utilitzades únicament en el grup intervenció.	140

Taula 4.13. Variables relacionades amb el compliment terapèutic. Dades utilitzades exclusivament en el grup intervenció.	141
Taula 4.14. Variables relacionades amb el seguiment del pla farmacoterapèutic i la seva evolució als 3, 6 i 12 mesos. Dades disponibles únicament en el grup intervenció.	142
Taula 4.15. Variables utilitzades per avaluar el seguiment del pla farmacoterapèutic a la finalització de l'estudi. Grup intervenció.	142
Taula 4.16. Variables clíniques enregistrades en el seguiment dels pacients (grup intervenció i grup control)	143
Taula 4.17. Puntuació assignada a cada variable per analitzar el grau d'alienament dels medicaments que integren el pla farmacoterapèutic i el criteri d'avaluació que s'indica.	144
Taula 4.18. Variables d'avaluació global del grau d'alineament del pla farmacoterapèutic amb cada criteri.	146
Taula 4.19. Indicadors per avaluar l'impacte de l'aplicació de la GRMPCC en la revisió e la medicació.	148
Taula 5.1. Nombre (n) i percentatge (%) de pacients inclosos en el grup d'intervenció i en el grup control de l'estudi d'acord amb la procedència dels equips d'atenció.	164
Taula 5.2. Variables sociodemogràfiques dels pacients inclosos en els grups d'intervenció i control.	165
Taula 5.3. Variables clíniques utilitzades per a definir la complexitat clínica dels pacients inclosos en l'estudi.	166
Taula 5.4. Nombre i percentatge de pacients inclosos en els grups d'intervenció i control d'acord amb la valoració de comorbiditat i dependència segons l'índex de Charlson i l'índex de Barthel.	167
Taula 5.5. Nombre (n) i percentatge (%) de pacients inclosos a cada grup de l'estudi d'acord amb la valoració de les variables biopsicosocials utilitzades.	168
Taula 5.6. Valor de les variables relacionades amb el pla farmacoterapèutic inicial dels pacients inclosos en l'estudi (grup intervenció i grup control).	171
Taula 5.7. Nombre (n) i percentatge (%) de pacients inclosos en els dos grups de l'estudi (intervenció i control) en funció del nombre de medicaments prescrits en el pla farmacoterapèutic basal.	171

Taula 5.8. Nombre (n) i percentatge (%) de pacients del grup d'intervenció (n=113) distribuïts segons els objectius clínics prioritzats per l'equip multidisciplinari.	172
Taula 5.9. Nombre (n) i percentatge (%) de pacients del grup d'intervenció (n=113) segons l'expectativa de vida estimada en la valoració clínica inicial.	173
Taula 5.10. Nombre (n) i percentatge (%) de pacients del grup d'intervenció (n =113) segons les preferències del pacient/cuidador relacionades amb els objectius de salut.	173
Taula 5.11. Valoració amb escala visual analògica (EVA) de les preferències del pacient/cuidador del grup d'intervenció (n=113) relacionades amb el maneig clínic. ..	174
Taula 5.12. Nombre (n) i percentatge (%) de recomanacions farmacoterapèutiques (RFT) realitzades en els plans de medicació dels pacients inclosos al grup d'intervenció (% relatius a les prescripcions inicials revisades, un total de 1511).....	175
Taula 5.13. Nombre (n) i percentatge (%) de recomanacions farmacoterapèutiques realitzades en els plans de medicació dels pacients inclosos al grup d'intervenció (n prescripcions= 571) segons el grup terapèutic del medicament implicat en la recomanació.	176
Taula 5.14. Nombre (n) i percentatge (%) de recomanacions farmacoterapèutiques realitzades en el tractament farmacoterapèutic del pacients inclosos al grup d'intervenció (n RFT=571) segons criteris de valoració STOPP/START.....	177
Taula 5.15. Nombre, percentatge i tipo de RFT realitzades en el tractament farmacoterapèutic del pacients inclosos al grup d'intervenció segons l'acceptació o no de l'equip multidisciplinari.	179
Taula 5.16. Implementació (n) i percentatge (%) de la implementació de les modificacions proposades al pla de decisions avançades en les pacients del grup d'intervenció (n=510).	180
Taula 5.17. Valoració inicial i final del compliment farmacoterapèutic dels pacients inclosos al grup d'intervenció.....	181
Taula 5.18. Motiu d'inici de tractament detectat durant el període de seguiment.	183
Taula 5.19. Motius de reintroducció durant el període de seguiment de medicaments retirats prèviament a la fase d'implantació de les RFT.	183

Taula 5.20. Mitjana i IC (95%) del nombre de medicaments prescrits per pacient del grup d'intervenció segons la fase de l'estudi.	185
Taula 5.21. Nombre i IC 95% de medicaments considerats inapropiats (STOPP) per pacient del grup d'intervenció en cadascuna de les fases de l'estudi que s'indiquen.	185
Taula 5.22. Mitjana i IC 95% de l'índex de complexitat terapèutica del tractament farmacoterapèutic dels pacients del grup d'intervenció valorat a l'inici i al final de l'estudi.	186
Taula 5.23. Nombre dels esdeveniments (n) relacionats amb morbiditat clínica o mortalitat registrats durant els 12 mesos de seguiment dels pacients del grup d'intervenció i als 12 mesos en els pacients del grup control.	187
Taula 5.24. Estadístics descriptius (mitjana i interval de confiança (IC) 95%) de la valoració dels 5 criteris utilitzats per a realitzar la valoració d'alineament del pla farmacoterapèutic inicial per a cada observador.....	189
Taula 5.25 (cont). Estadístics descriptius (mitjana i interval de confiança (IC) 95%) de la valoració dels 5 criteris utilitzats per a realitzar la valoració d'alineament del pla farmacoterapèutic inicial per a cada observador.....	190
Taula 5.26. Anàlisi de concordança en l'avaluació de l'alineament farmacoterapèutic del pla farmacoterapèutic realitzada pels observadors externs.....	193
Taula 5.27. Estadístics descriptius (mitjana i interval de confiança (IC) 95%) de les valoracions agrupades dels observadors dels criteris individuals i de la puntuació global per pla FT per l'avaluació del grau d'alineament farmacoterapèutic.....	194
Taula 5.28. Valoració del pla FT tenint en compte l'índex de complexitat farmacoterapèutica utilitzat per avaluar el grau d'alineament terapèutic.	195
Taula 5.29. Valors de l'indicador d'optimització farmacoterapèutica (I-OT) obtinguts en cada grup d'estudi.	196
Taula 5.30. Valors de l'indicador de complexitat farmacoterapèutica individual (I-CFTind).	197
Taula 5.31. Valors de l'indicador de complexitat farmacoterapèutica poblacional (I-CFTpob) en els grups d'estudi.	197

Taula 5.32. Valors de l'indicador d'adequació de la medicació segons criteris STOPP (I-QMP-1) obtinguts amb l'equació 4.10 per als dos grups de l'estudi a l'inici i al final de l'estudi.	198
Taula 5.33. Valors de l'indicador d'adequació de la medicació segons criteris START (I-QMP-2) obtinguts amb l'equació 4.10 per als dos grups de l'estudi a l'inici i al final de l'estudi.	199
Taula 5.34. Mitjana i interval de confiança 95% de l'indicador I-QMP-3ind relacionat amb la polifarmàcia obtingut per als pacients del grups d'estudi (intervenció i control) a partir dels medicaments prescrits a l'inici i al final de l'estudi.	199
Taula 5.35. Percentatge de pacients dels grup control i intervenció que tenen prescrit un nombre de medicaments igual o superior a 10 (I-QMP-3pob) a l'inici i al final de l'estudi.	200
Taula 5.36. Indicador d'adherència al pla FT (grup d'intervenció) (I-CT-1).	201
Taula 5.37. Indicador de la manca d'adherència específica a un medicament o a una família de medicaments (I-CT-2) (grup d'intervenció).	202
Taula 5.38. Indicador de manca d'adherència voluntària (I-CT-3) (grup d'intervenció).	202
Taula 5.39. Indicador de discrepàncies entre el pla FT i la presa de medicació pel pacient a l'inici i al final de l'estudi (grup d'intervenció).	203
Taula 5.40. Indicador de mortalitat acumulada als 12 mesos de seguiment (grup d'intervenció i grup control).....	204
Taula 5.41. Percentatge de pacients per a cada grup d'estudi que necessitaren assistència no programada en el període de seguiment (grup d'intervenció i grup control) (I-MM-2).	205
Taula 5.42. Indicador relacionat amb complicacions relacionades amb la farmacoteràpia durant el seguiment (grup d'intervenció i grup control).	205
Taula 5.43. Indicador d'alineament terapèutic amb el pla de decisions avançades.	206

ÍNDIX DE FIGURES

Figura 3.1. Estructura poblacional per grup d'edat. Evolució poblacional a Europa de 2016 a 2080. (Font: EUROSTAT, 2017 (17)).	29
Figura 3.2. Estratificació de risc de Kaiser Permanente. Font OSAKIDETZA (27).	32
Figura 3.3. Categories clíniques proposades pel "Servicio Andaluz de Salud" per a la identificació de pacients pluripatològics (30).	35
Figura 3.4. Índex de comorbiditat de Charlson per la VGI proposada a la GRMPCC (61,62).	44
Figura 3.5. Qüestionari sobre qualitat de vida EuroQol-5D recomanat a la GRMPCC. (Agafat de (63)).	45
Figura 3.6. Avaluació de símptomes de Edmonton recomanada a la GRMPCC (74).	47
Figura 3.7. Qüestionari per a calcular l'Índex de Barthel (75).	49
Figura 3.8. Escala Downton utilitzada per a realitzar la valoració de risc de caigudes (79).	51
Figura 3.9. Qüestionari abreujat de Pfeiffer utilitzat per a realitzar la VGI (83,86).	55
Figura 3.10. Mini-Examen Cognitiu (MEC) utilitzat per a realitzar la VGI (87).	56
Figura 3.11. Escala de depressió de Yesavage abreujada utilitzada per a realitzar la VGI (89).	58
Figura 3.12. Escala de sobrecàrrega del cuidador de Zarit utilitzada per a realitzar la VGI (92).	60
Figura 3.13. Valoració de l'adherència terapèutica utilitzada per a realitzar la VGI (139).	71
Figura 3.14. Model de prescripció centrat en la persona (93).	80
Figura 4.1. Esquema general de l'estudi.	96
Figura 4.2. Diagrama processos utilitzats en l'estudi dissenyat per avaluar l'impacte de la metodologia de revisió de la medicació basada en GRMPCC.	98
Figura 4.3. QRD (QRD-0c) utilitzat en el reclutament i inclusió de pacients del grup control a l'estudi.	100
Figura 4.4. QRD-1E utilitzat per a recollir les dades poblacionals, biopsicosocials i clíniques disponibles a la història clínica dels pacients inclosos al grup control.	101

Figura 4.5. QRD-final S12 utilitzat per a realitzar el seguiment als 12 mesos dels pacients inclosos en el grup control.....	103
Figura 4.6. QRD-0e utilitzat pel reclutament de pacients al grup d'intervenció de l'estudi.	104
Figura 4.7. QRD-1AM utilitzat per a realitzar l'avaluació multidimensional dels pacients inclosos en el grup d'intervenció.....	107
Figura 4.8. Quadre resum de l'avaluació multidimensional d'interès per definir el pla de decisions avançades.	108
Figura 4.9. QRD-2pR on es recull en el grup d'intervenció de pacients la proposta de adequació de la medicació.	111
Figura 4.10. QRD-3R on es recull la proposta de recomanacions farmacoterapèutiques realitzades als pacients inclosos en el grup d'intervenció de forma consensuada per l'equip multidisciplinari.	113
Figura 4.11. QRD-4RI on es recull el seguiment de la implantació dels canvis farmacoterapèutics proposats per l'equip multidisciplinari als pacients inclosos en el grup d'intervenció.....	114
Figura 4.12. QRD-5 S3 de seguiment del pacient als 3 mesos de realitzada la implantació de canvis farmacoterapèutics al grup d'intervenció.....	116
Figura 4.13. QRD-7S12 utilitzat per a realitzar el seguiment del pacient i tancament del cas als 12 mesos de implantats els canvis farmacoterapèutics al grup d'intervenció...	117
Figura 4.14. Diagrama de processos que configuren l'avaluació del grau d'alineament farmacoterapèutic.	119
Figura 4.15. Pla de treball Delphi (174) per establir criteris per l'avaluació del grau d'alineament farmacoterapèutic.	121
Figura 4.16. QRD (QRD-Gai/f) utilitzat per a realitzar en els pacients inclosos en el grup d'intervenció l'avaluació del grau d'alineament farmacoterapèutic inicial.....	122
Figura 4.17. Resum de les dades recollides a l'avaluació multidimensional dels pacients del grup d'intervenció utilitzades per avaluar el grau d'alineament terapèutic.	124
Figura 4.18. QRD-GAi/f . Puntuació criteris i valoració global segons el valor de l'índex de complexitat del règim terapèutic.	126
Figura 5.1. Diagrama d'inclusió i seguiment de pacients a l'estudi.	164

Figura 5.2. Histograma de freqüències i percentatge de medicaments prescrits en els dos grups de l'estudi (intervenció i control) segons la classificació ATC.	170
Figura 5.3. Anàlisi de les modificacions realitzades al pla de medicació durant el seguiment realitzat als 3, 6 i 12 mesos.....	184
Figura 5.4. Índex de complexitat farmacoterapèutica inicial (on arranca la fletxa) i final (on finalitza la flixa) corresponent als pacients inclosos en el grup d'intervenció (n=105). .	186
Figura 5.5. Percentatge de pacients del grup control i del grup d'intervenció per als que s'ha registrat l'esdeveniment de morbimortalitat indicada.....	188
Figura 5.6. Valoració dels 5 criteris del grau d'alineament farmacoterapèutic per part dels observadors.	191
Figura 5.7. Indicadors d'acceptació de les recomanacions farmacoterapèutiques (grup d'intervenció).	203
Figura 5.8. Representació gràfica indicador comparatiu d'alineament terapèutic.	207

ÍNDEX D'EQUACIONS

Equació 4.1. Percentatge de recomanacions farmacèutiques d'inici de tractament calculades per als pacients del grup d'intervenció.....	138
Equació 4.2. Percentatge de recomanacions farmacèutiques de modificació de tractaments calculades per als pacients del grup intervenció.	138
Equació 4.3. Percentatge de recomanacions farmacèutiques de desprescripció o aturada de tractaments calculades per als pacients del pacients del grup intervenció.....	138
Equació 4.4. Càlcul de la puntuació màxima d'alineament per pla farmacoterapèutic.	146
Equació 4.5. Ponderació del grau d'alineament global per pla farmacoterapèutic valorat respecte puntuació màxima.	146
Equació 4.6. Indicador optimització terapèutica (I-OT).	150
Equació 4.7. Reducció ICT per pacient (I-CFTind).....	151
Equació 4.8. Percentatge del canvi en ICT (I-CFTpob).....	151
Equació 4.9. Indicador qualitat prescripció segons criteris STOPP (I-QMP-1).	152
Equació 4.10. Indicador qualitat prescripció segons criteris START (I-QMP-2).....	152
Equació 4.11. Reducció del nombre de medicaments prescrits (I-QMP-4ind).	152
Equació 4.12. Reducció del nombre de medicaments prescrits (I-QMP-4pob).	152
Equació 4.13. Indicador d'adherència al pla farmacoterapèutic (I-CT-1).	153
Equació 4.14. Indicador de manca d'adherència específica a un medicament o família de medicaments (I-CT-2).	154
Equació 4.15. Indicador de manca d'adherència voluntària (I-CT-3).....	154
Equació 16. Indicador de discrepàncies (I-D).	154
Equació 4.17. Recomanacions farmacoterapèutiques acceptades per l'equip assistencial sense modificació (I-RFT-1).....	155
Equació 4.18. Recomanacions farmacoterapèutiques acceptades per l'equip després de realitzar alguna modificació (I-RFT-2).....	155
Equació 4.19. Recomanacions farmacoterapèutiques no acceptades per l'equip (I-RFT-3).	155
Equació 4.20. Indicador de mortalitat acumulada (I-MM-1)	156
Equació 4.21. Indicador de necessitat d'assistència no programada (I-MM-2).....	156

Equació 4.22. Indicador de notificació d'esdeveniments adversos relacionats amb la medicació (EAMs) (I-MM-3).	157
Equació 4.23. Indicador per avaluar el grau d'alineament farmacoterapèutic inicial i final (I-AI-FT).	157

ÍNDEX DE ANNEXOS

Annex 1. Índex d'adequació dels medicaments (MAI). Versió traduïda al castellà, 2012	273
Annex 2. Càlcul de l'índex de complexitat terapèutica (ICT) mitjançant adaptació del Medication Regimen Complexity Index (MRDI)	274
Annex 3. Autorització CEIC per la realització de l'estudi d'efectivitat de la GRMPCC....	275
Annex 4. Full d'informació al pacient en català (v2, 06/2013).....	276
Annex 5. Full d'informació al pacient en castellà (v2, 06/2013).....	277
Annex 6. Full de consentiment informat escrit (v2, 06/2013).	278
Annex 7. Memòria econòmica i compromís escrit dels investigadors.....	279
Annex 8. Flux dels QRDs i responsabilitats dels investigadors de les fases de pre-selecció dels pacients fins a la fase d'intervenció (inclou fins a la fase d'implantació).	280
Annex 9. Flux de QRDs i responsabilitats dels investigadors de les fases de seguiment dels pacients fins a la fase de tancament de l'estudi als 12 mesos de seguiment.....	281
Annex 10. Categorització de variables relacionades amb l'avaluació multidimensional. Variables clíniques i biopsicosocials.	282
Annex 11. Versió traduïda a l'espanyol de criteris STOPP, 2014 (182,241).....	283
Annex 12. Versió traduïda a l'espanyol de criteris START, 2014 (182,241)	287
Annex 13. Comprovació distribució normal de les variables per mostres independents.....	290
<i>Annex 14. Comprovació distribució normal de les variables per mostres independents (cont.).....</i>	<i>291</i>
Annex 15. Taula descriptiva del pla farmacoterapèutic basal per grup terapèutic segons classificació ATC.....	292
Annex 16. Detall subgrup terapèutic segon nivell per RFT més freqüents.	293
Annex 17 (cont). Detall subgrup terapèutic segon nivell per RFT més freqüents.	295
Annex 18. Motiu registrat als QRDs segons la RFT realitzada.....	296
Annex 19. Anàlisi comparatiu diferencial del nombre de medicaments per pacient segons fase de l'estudi.....	297

Annex 20. Anàlisi comparatiu diferencial del nombre de medicament potencialment inapropiats per pacient segons fase de l'estudi.....	298
--	-----

