

ORIGINAL

Recibido: 17 de abril 2017
Aceptado: 10 de mayo de 2018
Publicado: 28 de mayo de 2018

HEMORRAGIA DIGESTIVA Y PRESCRIPCIÓN POTENCIALMENTE INADECUADA DE AINES EN MAYORES DE 65 AÑOS

Josep Pastor Cano (1), Ana Aranda García (1), José Francisco Sánchez Ruiz (2), Víctor José Rausell Rausell (1), Mariana Tobaruela Soto (3) y Juan José Gascón Cánovas (4).

(1) Servicio de Gestión Farmacéutica. Dirección General Asistencia Sanitaria. Servicio Murciano de Salud. Murcia. España.

(2) Subdirección General de Tecnologías de la Información. Dirección General Asistencia Sanitaria. Servicio Murciano de Salud. Murcia. España.

(3) Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Morales Meseguer (Facultativo Responsable R.P.M. San Basilio). Hospital Morales Meseguer. Murcia. España.

(4) Área de Medicina Preventiva y Salud Pública Facultad de Medicina (Universidad de Murcia). Grupo de Investigación de Metodología de Investigación en Ciencias de la Salud (IMIB-Arrixaca). Murcia. España.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

RESUMEN

Fundamentos: Los Antiinflamatorios No Esteroides (AINE) son un grupo de medicamentos con uso muy extendido en la población, su uso genera un mayor riesgo de hemorragia digestiva. El objetivo de este trabajo fue evaluar y comparar la prescripción potencialmente inadecuada (PPI) de AINE según los criterios de Beers en su versión original con su adaptación española y la relación de esta PPI con los eventos de sangrado gastrointestinal.

Métodos: Estudio observacional longitudinal retrospectivo de 12 meses (año 2012) realizado en un área de salud de la Región de Murcia. La población estudiada fue los mayores de 65 años a los que se les había prescrito, al menos, 1 receta médica de AINE durante el periodo de estudio (7.856). Se utilizaron ambas versiones de los criterios de Beers para evaluar la PPI por AINE. Para evaluar el papel etiológico de la exposición a AINE potencialmente inadecuados, respecto a haber recibido AINE, en la hemorragia gastrointestinal se calculó la incidencia acumulada y el Riesgo Relativo.

Resultados: La detección de PPI por AINE pasó de 5,6% con la versión original, a 7,0% ($\Delta=25,5\%$; $p<0,001$) En los sujetos con prescripción de AINE la exposición a PPI por AINE presentó una mayor incidencia de sangrado gastrointestinal pero sin diferencias significativas respecto a la población que recibió AINE (RR=1,6; IC:0.2-14,5).

Conclusiones: El uso de la adaptación española de los criterios de Beers posibilita una mayor detección de PPI por AINE en comparación con el uso de la versión original, en ambas versiones, la PPI por AINE no genera un incremento significativo en el sangrado gastrointestinal respecto a recibir AINE.

Palabras clave: Criterios de Beers, Ancianos, Antiinflamatorios no esteroideos, Prescripción inadecuada, Polifarmacia, Atención primaria; Farmacoepidemiología, Hemorragia gastrointestinal.

Correspondencia
Josep Pastor Cano
Calle Central, 7, 5ª Planta
30100, Espinardo (Murcia)
España
josep.pastor@carm.es

ABSTRACT

Gastrointestinal bleeding and potentially inappropriate medication by NSAIDs

Background: Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) are widely used but they increase the risk of gastrointestinal haemorrhage among other adverse effects. The objective of this study was to compare potentially inappropriate medications (PIM) by NSAIDs using the original Beers Criteria, a global reference for evaluating elderly people's prescriptions, and the Spanish adaptation of the same; and the relation between PIM of NSAIDs and gastrointestinal bleeding.

Methods: The study was a retrospective observational study carried out located in a primary care district in the province of de Murcia, south-eastern Spain. The study population ($n=7.856$) were citizens aged 65 and above, with at least one drug prescribed in a Spanish health district during the study period. We analyzed illnesses and treatments registered in the primary care's electronic medical history of patients and hospital admissions, during the 12 month study period (2012). The original Beers Criteria and their Spanish adaptation were used to evaluate PIM of NSAIDs in patients considering the medication globally and also each active substance. Gastrointestinal bleeding events recorded in the data bases studied were evaluated.

Results: Detection of PIM of NSAIDs was 5,6% with the original version and 7,0% ($\Delta=25,5\%$; $p<0,001$) with the adapted one. PIM of NSAIDs was related with an increased incidence of gastrointestinal bleeding without significant differences between PIM exposed and NSAID exposed patients AINE (RR=1,6; IC:0.2-14,5).

Conclusions: The Spanish adaptation of the Beers criteria identified a greater degree of PIM of NSAIDs than the original version, and in both versions the detection of PIM was not related with a significant increase of gastrointestinal bleeding compared to patients exposed to NSAIDs.

Key words: Beers Criteria, Elderly, NSAID, Inappropriate prescription; Polypharmacy, Primary health care, Pharmacoepidemiology, Gastrointestinal hemorrhage.

Cita sugerida: Pastor Cano J, Aranda García A, Sánchez Ruiz JF, Rausell Rausell VJ, Tobaruela Soto M, Gascón Cánovas JJ. Hemorragia digestiva y prescripción potencialmente inadecuada de AINEs en mayores de 65 años. Rev Esp Salud Pública. 2018;92:28 de mayo e201805020.

INTRODUCCIÓN

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son medicamentos muy utilizados en España, de hecho, como grupo terapéutico se encuentran en el 4º lugar en número de envases consumidos (37 millones de envases, año 2014), sólo por detrás de los inhibidores de la bomba de protones, inhibidores de la HMG-CoA-Reductasa (estatinas) y los derivados de las benzodiazepinas⁽¹⁾. De acuerdo a los datos de consumo disponibles (2000-2012) su uso creció de manera sustancial entre 2000 y 2009, a partir de ese año baja levemente⁽²⁾. Este mismo análisis refleja un bajo uso de AINE inhibidores selectivos de la COX-2 en nuestro país, este grupo presenta menor carga lesiva a nivel gastrointestinal pero otros efectos adversos y sus diferencias en manejo les otorgan una posición secundaria entre los AINE⁽²⁾.

El mecanismo de acción de los AINE - inhibición de la síntesis de prostaglandinas - conlleva un potencial daño gastrointestinal, renal y cardiovascular⁽³⁾. Por ejemplo, un estudio español muestra un riesgo relativo de 5,3 para el daño gastrointestinal severo en pacientes expuestos a AINE⁽⁴⁾. Además entre la población de mayor edad son frecuentes los siguientes cambios fisiológicos: disminución del aclaramiento renal, de la concentración de albúmina y de la acidez gástrica basal entre otros. Estos cambios generan alteraciones en la absorción, distribución y farmacodinamia en los AINE⁽⁵⁾.

Los mayores de 65 años representan cerca de una quinta parte de la población⁽⁶⁾. En esta etapa vital, los cambios fisiológicos, la escasa presencia de esta población en los ensayos clínicos y la habitual polifarmacia dificultan la toma de decisiones clínicas relacionadas con el tratamiento farmacológico^(5,7,8).

Fruto de la dificultad en el diseño y la revisión de la terapia en pacientes ancianos, se elaboran diferentes criterios para identificar la prescripción potencialmente inadecuada en este grupo de edad. Se trata de herramientas

de apoyo a la prescripción como ayuda para la práctica clínica⁽⁹⁾. Los criterios de prescripción potencialmente inadecuada (PPI) más extendidos son los Beers, los PRISCUS y los START/STOPP, los AINE están presentes en todos ellos⁽¹⁰⁻¹²⁾.

El uso de los criterios de Beers ha mostrado su utilidad como herramienta para el análisis de la farmacoterapia de los pacientes mayores de 65 años^(12,13). La difusión mundial de los Criterios de Beers y su aplicación en diferentes ámbitos los sitúan entre los criterios explícitos de prescripción potencialmente inadecuada más utilizados^(14,15,16). Estos criterios han tenido 2 actualizaciones recientes en 2012 y 2015, y la definición del criterio de PPI por AINE se mantiene idéntica en ambas^(12,17). Dadas las diferencias entre el mercado farmacéutico español y el estadounidense, recientemente se realizó una adaptación de los criterios de Beers, con la finalidad de adecuarlos al catálogo español de medicamentos. Este proceso modificó de manera sustancial el número de principios activos de AINE presentes en los criterios⁽¹⁸⁾.

El objetivo del estudio fue evaluar la prescripción potencialmente inadecuada de AINE según los criterios de Beers en su versión original⁽¹²⁾ y adaptada⁽¹⁸⁾, la diferencia entre ambas, así como su relación con la aparición de problemas gastrointestinales graves.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio longitudinal observacional sobre las prescripciones de AINE, en base a la historia clínica de atención primaria y los registros de altas hospitalarias del Área V de Salud de la Región de Murcia con un periodo de seguimiento de doce meses, año 2012.

Población de estudio. La población con edad igual o superior a 65 años adscrita al Área de Salud V del Servicio Murciano de Salud (SMS) con al menos, una receta prescrita en el año 2012, año de actualización de Criterios de Beers, constituyó la población de

estudio. Se excluyó a los sujetos con registros demográficos incompletos, así como a pacientes en cuidados paliativos (CIAP A99), al entender que los objetivos terapéuticos distaban bastante del resto de pacientes ancianos. En total se identificaron 7.856 sujetos.

Variables de estudio. Se recogieron datos demográficos (edad y sexo), los medicamentos prescritos durante el tiempo de observación del estudio y la existencia de daño gastrointestinal recogido en la historia clínica de Atención Primaria (OMI-AP[®]) y en el registro de ingresos y altas del Conjunto Mínimo Básico de Datos. Previo al análisis se realizó un proceso de anonimización de la base de datos.

Procedimiento. Se estudió la presencia de prescripciones potencialmente inadecuadas de AINE de acuerdo a los criterios de Beers Originales⁽¹²⁾ y su adaptación española⁽¹⁸⁾ (la versión adaptada a nuestro contexto añade 13 principios activos a la definición original).

Para este estudio, la prescripción potencialmente inadecuada de AINE, de acuerdo a los Criterios de Beers⁽¹²⁾, vino definida por la prescripción de un AINE sin el uso concomitante de IBP o misoprostol en los pacientes mayores de 75 años. En los pacientes de entre 65 y 74 años, se consideró PPI la prescripción de algún AINE junto con alguno de los siguientes medicamentos: corticoides de uso sistémico, antiagregantes o anticoagulantes, sin la prescripción concomitante de IBP o misoprostol.

Los principios activos analizados se identificaron mediante sus correspondientes códigos ATC hasta el quinto nivel de esta clasificación⁽¹⁹⁾. Cuando se precisó una identificación más concreta (asociaciones de principios activos) se recurrió al Código Nacional⁽²⁰⁾ de esos medicamentos (código identificativo único de cada especialidad farmacéutica). A continuación se confirmaron condiciones complementarias

indicadas en el criterio de Beers de PPI por AINE como la edad de los pacientes y las prescripciones concomitantes de otros medicamentos. Este proceso permitió obtener el número de prescripciones de AINE potencialmente inadecuadas en cada paciente.

Como evento adverso gastrointestinal se tuvieron en cuenta los registros de hematemesis (CIAP: D14) realizados en la historia clínica de Atención Primaria (OMI-AP) y los registros de alta hospitalaria por diagnóstico principal de hemorragia gastrointestinal (Códigos CIE: 578.9, 531.40, 532.40, 531.90, 569.3, 578.1) ocurridos entre enero de 2012 y enero de 2013. Se consideró evento relacionado con criterio Beers las hemorragias gastrointestinales sucedidas hasta 60 días después de la PPI por AINE.

Análisis estadístico. Las variables para el análisis de resultados fueron la edad, el sexo, el número de recetas y principios activos recibidos, el número de pacientes expuestos a AINE y a PPI por AINE de forma global y desagregada por principio activo. Para la identificación de PPI se aplicaron los criterios de Beers tanto en su versión original⁽¹²⁾ como adaptada⁽¹⁸⁾. Además, en la población con algún AINE prescrito se determinó la Incidencia Acumulada (IA) de eventos adversos en la población que recibió AINE y la población expuesta a PPI por AINE según los criterios de Beers originales y adaptados.

En los pacientes con prescripción de AINE, para identificar los factores relacionados con la detección de alguna PPI por AINE se calcularon las Odds Ratios crudas y ajustadas, con intervalos de confianza del 95%, mediante un modelo de regresión logística multivariante, incluyendo como variables independientes el sexo, la edad (cuartiles), el número de recetas de AINE (1 o más) y el número de principios activos (cuartiles) de AINE prescritos.

Por último, en los pacientes que recibieron AINE, se estudió el riesgo de daño gastrointestinal como consecuencia de la

exposición a una prescripción potencialmente inadecuada de estos medicamentos. Se calcularon los riesgos relativo y atribuible mediante el programa EPIDAT 3.0.

RESULTADOS

La población estudiada (n=7.856) presentó un 56,6% de mujeres, este valor aumentó a 60,3% entre los expuestos a AINE, pero disminuyó hasta 45,0% en los pacientes con PPI por AINE. La mediana de edad de la población estudiada fue de 76,0, y disminuyó entre los expuestos a AINE (74,0 años), mientras

que se elevó a 78,0 años entre los pacientes con PPI por AINE. En el caso de la mediana de recetas anuales en la población, ésta fue de 66, aumentando a 75 en los expuestos a AINE, y disminuyendo a 52 entre los pacientes con PPI por AINE.

La prescripción potencialmente inadecuada por AINE, de acuerdo a los criterios Beers originales afectó a 439 pacientes (5,6%; IC95%: 5,1–6,1). Este valor se elevó a 551 (7,0%; IC95%: 6,4 – 7,6) al utilizar la versión adaptada; lo que supuso un incremento de un 25,51% (IC95%: 10,7 – 42,3), generado por

Tabla 1
Características de la población de estudio, los ciudadanos expuestos a AINE y el grupo con Prescripción Potencialmente Inadecuada (PPI) por AINE¹

Variables	Población Estudiada (n=7856)	Expuestos a AINE (n=4062)	Población con PPI por AINE ¹ (n=551)
Edad (Mediana)	76,0	74,0	78,0
Hombres (%)	43,4	39,7	55,0
Mujeres (%)	56,6	60,3	45,0
Nº de Recetas (Mediana)	66,0	75,0	52,0
Nº Principios Activos Prescritos (Mediana)	13,0	16,0	13,0

¹PPI por AINE = PPI por AINE según los Criterios de Beers Adaptados¹⁸

la detección de prescripciones con 9 de los 13 principios activos añadidos en la adaptación (tabla 1).

Los AINE más prescritos entre la población estudiada fueron Ibuprofeno (33,6%; IC95%: 32,5 – 34,6), Dexketoprofeno (13,5%; IC95%: 12,8-14,3), Diclofenaco (9,8%; IC95%: 9,2 - 10,5), Aceclofenaco (4,3%; IC95%: 3,4-4,8) y Naproxeno (4,0%; IC95%: 3,6-4,5). Además, estos mismos principios activos presentaron el mayor número de pacientes con PPI: Ibuprofeno (4,4%; IC95%: 3,9-4,9), Dexketoprofeno (1,5%; IC95%: 1,2-1,8), Diclofenaco (0,9%; IC95%: 0,7-1,2), Naproxeno (0,6%; IC95%: 0,4-0,8) y Aceclofenaco (0,6%; IC95%: 0,4-0,7). Cabe indicar que Dexketoprofeno y Aceclofenaco

sólo se encuentran en la adaptación española (tabla 2).

Al tener en cuenta la población estudiada (n=7.856) el 7,0% presentó PPI debido a los AINE pero si tenemos en cuenta solamente los pacientes expuestos a AINE (n=4.062) este valor aumentó al 13,6% (IC95%: 12,5-14,6). Los principios activos con mayor riesgo de PPI para los pacientes expuestos fueron el AAS a dosis analgésicas (21,7%; IC95%: 12,2 – 31,2) y el Meloxicam (19,0%; IC95%: 6,0-32,1), datos elevados frente a Ibuprofeno (13,1%; IC95%: 11,8-14,3) o Dexketoprofeno (11,1%; IC95%: 9,2-13,0) que presentaron mayor volumen de prescripción (tabla 2).

Entre los sujetos con algún AINE prescrito

Tabla 2
Proporción de Pacientes con Prescripciones Potencialmente Inadecuadas (PPI) por AINE según principio activo perteneciente a los Criterios de Beers Originales¹ o Adaptados² en la población estudiada (n=7.856)

Principio Activo	Pacientes con AINE Prescrito IC 95%		PPI por AINE respecto a la población			PPI por AINE respecto a la población con principio activo prescrito		
			Originales ¹ (%)	Adaptados ² (%)	IC 95%	Originales ¹ (%)	Adaptados ² (%)	IC 95%
Ibuprofeno	33,6	32,5 - 34,6	4,4	4,4	4,0 - 4,9	13,1	13,1	11,8 - 14,3
Diclofenaco	9,8	9,2 - 10,5	0,9	0,9	0,7 - 1,2	9,6	9,6	7,4 - 11,3
Naproxeno	4,0	3,6 - 4,5	0,6	0,6	0,4 - 0,8	15,2	15,2	11,1 - 19,4
AAS dosis>350mg	1,1	0,8 - 1,3	0,2	0,2	0,1 - 0,3	21,7	21,7	12,2 - 31,2
Meloxicam	0,5	0,4 - 0,7	0,1	0,1	0,0 - 0,2	19,0	19,0	6,0 - 32,1
Ketoprofeno	0,4	0,2 - 0,5	0,0	0,0	³ 0,0 - 0,1	7,1	7,1	³ 0,9 - 23,5
Nabumetona	0,3	0,2 - 0,4	0,0	0,0	³ 0,0 - 0,1	13,6	13,6	³ 2,9 - 34,9
Piroxicam	0,0	³ 0,0 - 0,1	-	-	-	-	-	-
Dexketoprofeno	13,5	12,8 - 14,3	-	1,5	1,2 - 1,8	-	11,1	9,2 - 13,0
Aceclofenaco	4,3	3,9 - 4,8	-	0,6	0,4 - 0,7	-	13,2	9,5 - 17,0
Lornoxicam	1,8	1,5 - 2,1	-	0,2	0,1 - 0,2	-	8,6	3,6 - 13,6
Metamizol	1,8	1,5 - 2,1	-	0,2	0,1 - 0,3	-	8,4	3,5 - 13,3
Dexibuprofeno	1,0	0,7 - 1,2	-	0,1	0,0 - 0,3	-	11,8	3,9 - 19,8
Propifenazona	0,6	0,4 - 0,8	-	0,1	0,0 - 0,2	-	17,0	5,2 - 28,8
Cloxino	0,6	0,4 - 0,7	-	0,1	0,0 - 0,2	-	15,6	3,9 - 27,3
Ác. Niflúnico	0,2	0,1 - 0,3	-	0,0	³ 0,0 - 0,1	-	14,3	³ 1,8 - 42,8
Tenoxicam	0,2	0,1 - 0,3	-	0,0	³ 0,0 - 0,1	-	14,3	³ 1,8 - 42,8
Global Originales	41,8	40,7 - 42,9	5,6	-	5,1 - 6,1	13,4	-	12,2 - 14,5
Global Adaptados	51,7	50,6 - 52,8	-	7,0	6,4 - 7,6	-	13,6	12,5 - 14,6

¹Beers Originales, versión 2015 de los Criterios de Beers¹²; ²Beers Adaptados, adaptación española de los criterios de Beers¹⁸; ³Estimación de IC 95% por "valores exactos" (menos de 5 casos)

el análisis multivariable ajustado mostró que la probabilidad de que esta prescripción sea potencialmente inadecuada, de acuerdo con los criterios de Beers adaptados, fue significativamente mayor en la población masculina (OR: 1,31; IC95%: 1,10-1,59) y a partir de los 75 años de edad (OR: 4,40; IC95%: 3,26-5,92). Sin embargo, fue menos probable en pacientes que recibieron en su tratamiento 2 o más principios activos distintos de AINE (OR: 0,78; p<0,05), así como en aquellos con más de 5 prescripciones de recetas de algún AINE (OR: 0,67; p<0,05) (tabla 3).

La incidencia de hemorragia gastrointestinal en pacientes con PPI por AINE fue de 2,3% (IC: -2,2-6,7) en los criterios originales y de 1,8% (IC: -1,7-5,4) al aplicar los criterios adaptados. El riesgo relativo en ambas versiones es similar, en originales 1,62 (IC95%: 0,2-14,5), sin conseguir significación estadística entre los pacientes que han recibido AINE y los pacientes que han presentado PPI por AINE (tabla 4).

Variables		Criterios de Beers Adaptados	
		OR Crudo (IC)	OR Ajustado (IC)
Mujer		0,78 (0,65 - 0,93)**	0,76 (0,63 - 0,91)**
Edad (años) (Cuartiles)	Q1 [65 - 68]	1	1
	Q2 [69 - 74]	0,96 (0,68 - 1,37)	0,96 (0,68 - 1,37)
	Q3 [75 - 80]	4,32 (3,21 - 5,81)***	4,40 (3,26 - 5,92)***
	Q4 [≥ 81]	3,15 (2,31 - 4,28)	3,17 (2,32 - 4,32)
Número de recetas (Cuartiles)	Q1 [1]	1	1
	Q2 [2]	0,97 (0,75 - 1,24)	1,09 (0,83 - 1,43)
	Q3 [3-5]	0,76 (0,60 - 0,95)*	0,87 (0,67 - 1,13)
	Q4 [≥ 6]	0,58 (0,44 - 0,74)***	0,67 (0,50 - 0,92)
Número de AINE	1	1	1
	≥ 2	0,65 (0,53 - 0,79)***	0,78 (0,62 - 0,99)*

* p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001; ¹ Beers Adaptados, adaptación española de los criterios de Beers¹⁸; ²Submuestra de sujetos con prescripción de AINE en periodo de estudio

Indicadores probabilísticos	Beers Originales ¹ (n=3.825)		Beers Adaptados ² (n=4.062)	
	Estimación	IC 95%	Estimación	IC 95%
Indicencia Acumulada en expuestos a PPI	2,3 ‰	-2,2 - 6,7	1,8 ‰	-0,0 - 2,8
Riesgo Relativo	1,6	0,2 - 14,5	1,3	0,2 - 10,8

¹Beers Originales, versión 2015 de los criterios de Beers¹²; ²Beers Adaptados, adaptación española de los criterios de Beers¹⁸

DISCUSIÓN

En este trabajo más de la mitad de los pacientes mayores de 65 años recibieron la prescripción de, al menos, un AINE. Esta amplia exposición se traduce en una importante cifra de prescripción potencialmente inadecuada a este grupo de medicamentos. Cuando se utiliza la versión adaptada de los criterios de Beers el aumento de PPI por AINE es significativo. El sexo masculino y la edad avanzada se relacionan con una mayor presencia de PPI. Por último, no se ha

relacionado el sangrado gastrointestinal con la PPI de AINE según los criterios de Beers originales y adaptados.

Al comparar con otras experiencias de aplicación de los criterios de Beers los datos son consistentes. Blanco-Reina y colaboradores, en su estudio realizado en base a entrevista clínica en pacientes ambulatorios, recogen una incidencia de PPI por AINE de 8,7%, similar a la global presentada en este trabajo⁽¹⁴⁾. Nicieza y colaboradores presentan un valor superior (15,25%) en su

trabajo, pero debemos tener en cuenta que el grupo estudiado eran pacientes ancianos polimedicados (al menos 10 medicamentos durante 6 meses) frente al global de población ambulatoria mayor de 65 años del trabajo aquí descrito⁽²¹⁾. Eiras y colaboradores en un estudio retrospectivo presentan datos similares en cuanto a exposición a AINE (55,2%) pero con una mayor detección de PPI por AINE (12,0%), la diferencia con el estudio aquí presentado no corresponde a su metodología⁽²²⁾. En cuanto a la detección de PPI en función de la exposición al principio activo, un estudio australiano de gran población (n=251.305) presenta 9,9% de pacientes expuestos a Naproxeno, generando PPI en el 1,0%⁽²³⁾. Estos valores son similares a los datos de Diclofenaco y Dexketoprofeno aquí presentados, sin embargo, la exposición y las PPI asociadas al uso de Naproxeno son inferiores en este estudio.

El análisis multivariante muestra el sexo masculino y la edad como factores asociados a una mayor detección de PPI por AINE, esta concordancia no se mostró en el estudio de Blanco-Reina y colaboradores⁽¹⁴⁾, por contra en el estudio portugués se encuentra el sexo femenino como mayor riesgo de detección de PPI⁽²²⁾. En los trabajos de Blanco-Reina y colaboradores y Eiras y colaboradores el mayor número de medicamentos se relaciona con una mayor detección de PPI^(14,22). Resulta llamativo que en los ancianos con mayor volumen de recetas y principios activos prescritos el riesgo de PPI por AINE fuera menor. Este hecho se podría justificar por la mayor prescripción de IBP en estos pacientes, probablemente por una mayor precaución del facultativo en la farmacoterapia de estos pacientes. De acuerdo a la descripción de PPI por AINE de los criterios de Beers la exposición simultánea a IBP no permite clasificar la prescripción del AINE como PPI.

Es importante destacar que, pese a la tendencia mostrada, la relación del sangrado gastrointestinal con la PPI por AINE según

los criterios de Beers no presenta significación estadística. Cabe señalar que, por las características de los datos estudiados, para este estudio se utilizaron los efectos adversos graves (hematemesis registrada en atención primaria e ingreso por sangrado gastrointestinal) que presentan inferior frecuencia de aparición frente a efectos adversos menos graves (p.e. dispepsia o molestias gastrointestinales) que por su bajo y/o difuso registro se descartaron para este estudio. Quizás el uso de estas variables y su baja incidencia han impedido mayores diferencias en el número de ingresos entre la población con PPI por AINE y la población que recibió un AINE en el periodo de estudio.

Los datos de riesgo de evento gastrointestinal ligado a PPI por AINE son inferiores a un estudio caso-control español publicado en 2006. En dicho trabajo el riesgo relativo ajustado de sangrado gastrointestinal por AINE (excluyendo AAS e inhibidores de la COX-2) fue de 5,3 en una muestra con edades comprendidas entre los 20 y los 85 años⁽⁴⁾, esta diferencia en la selección de la población podría justificar las diferencias con el riesgo relativo del trabajo aquí presentado, 7,16.

Pese a la razonable relación entre las medidas para mejorar la prescripción y la mejor salud de los pacientes, recientes revisiones sistemáticas, realizadas por la Colaboración Cochrane respecto a la revisión de los tratamientos de pacientes hospitalizados, y, respecto a estrategias de mejora de la prescripción en pacientes en residencias, no han ofrecido datos concluyentes en cuanto a resultados en salud de ambas acciones^(24,25). Sin embargo, existen estudios poblacionales a gran escala que muestran la relación entre las prescripciones inadecuadas de acuerdo a los criterios de Beers y un mayor riesgo de ingreso hospitalario, estos resultados sí respaldan la relación mencionada^(26,27).

Con objeto de completar la visión global del estudio, se señalan a continuación las

limitaciones conocidas. Al tener en cuenta las recetas impresas a partir del programa informático de atención primaria de un servicio público de salud, no se han tenido en cuenta los pacientes mutualistas (ISFAS, MUGEJU, MUFACE,...), además no queda registro electrónico de la prescripción de especialidades publicitarias y del uso de recetas manuales.

Cabe destacar que la prescripción de AINE no solo afecta al criterio directo de prescripción de estos medicamentos. El listado de principios activos de este grupo también repercute en la detección de criterios dependientes de enfermedad como Insuficiencia Cardíaca, Insuficiencia Renal e Historia previa de úlcera péptica o gastroduodenal^(17,18). Así la detección de PPI aquí presentada se vería extrapolada en la detección de PPI asociada a estos otros criterios, su posible relación con el evento a evitar debería estudiarse de manera análoga.

Para finalizar, el trabajo aquí presentado muestra que adaptar el criterio de prescripción potencialmente inadecuada de AINE, mediante la adición de principios activos comercializados en España y no en EE.UU., permite un incremento de detección de prescripción potencialmente inadecuada pese a no demostrar la relación de esta con el sangrado gastrointestinal. Así, frente a estrategias más complejas como la elaboración de criterios de prescripción específicos, una opción efectiva y más accesible es una adaptación.

Como conclusión destacar que la prescripción de AINE está muy extendida en nuestro entorno. Según los criterios de Beers⁽¹²⁾ la prescripción potencialmente inadecuada de AINE es frecuente y el uso de la versión española⁽¹⁸⁾ incrementa su incidencia en la población estudiada. Este estudio no ha conseguido relacionar la PPI por AINE con un mayor sangrado gastrointestinal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Informe Anual Del Sistema Nacional de Salud 2015; 2016. [consultado 05-12-2016]; Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/InfAnSNS.htm>.
2. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Utilización de Medicamentos Antiinflamatorios No Esteroides (AINE) En España Durante El Periodo 2000-2012.; 2014. [consultado 20-11-2016]; Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/AINE.pdf>.
3. Loza E. AINEs en la práctica clínica: lo que hay que saber. *Inf Ter del Sist Nac Salud.* 2011;35(3):88-95. [consultado 01-12-2016]; Disponible en: https://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/vol35n3AINEs.pdf.
4. Lanas A, García-Rodríguez LA, Arroyo MT, Gomollón F, Feu F, González-Pérez A, et al. Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations. *Gut.* 2006;55(12):1731-1738.
5. Hubbard RE, O'Mahony MS, Woodhouse KW. Medication prescribing in frail older people. *Eur J Clin Pharmacol.* 2013;69(3):319-326.
6. Instituto Nacional de Estadística (INE). Banco de Series Temporales, Porcentaje población mayor de 65 años. [consultado 10-12-2016]; Disponible en: <http://www.ine.es/consul/serie.do?s=16-55727&L=0>.
7. Onder G, Lattanzio F, Battaglia M, Cerullo F, Sportiello R, Bernabei R, et al. The Risk of Adverse Drug Reactions in Older Patients: Beyond Drug Metabolism. *Curr Drug Metab.* 2011;12(7):647-651.
8. Milton JC, Hill-Smith I, Jackson SHD. Prescribing for older people. *BMJ.* 2008;336(7644):606-609.
9. San-José A, Agustí A, Vidal X, Formiga F, López-Soto A, Fernández-Moyano A, et al. Inappropriate prescribing to older patients admitted to hospital: A comparison of different tools of misprescribing and underprescribing. *Eur J Intern Med.* 2014;25(8):710-716.
10. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescription) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2008;46(2):72-83.
11. Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int.* 2010;107(31-32):543-551.

12. 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;63(11):2227-2246.
13. Keith SW, Maio V, Dudash K, Templin M, Del Canale S. A physician-focused intervention to reduce potentially inappropriate medication prescribing in older people: a 3-year, Italian, prospective, proof-of-concept study. *Drugs Aging.* 2013;30(2):119-127.
14. Blanco-Reina E, Ariza-Zafra G, Ocaña-Riola R, León-Ortiz M. 2012 American Geriatrics Society Beers criteria: enhanced applicability for detecting potentially inappropriate medications in European older adults? A comparison with the Screening Tool of Older Person's Potentially Inappropriate Prescriptions. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62(7):1217-1223.
15. Di Giorgio C, Provenzani A, Polidori P. Potentially inappropriate drug prescribing in elderly hospitalized patients: an analysis and comparison of explicit criteria. *Int J Clin Pharm.* 2016;38(2):462-468.
16. Niwata S, Yamada Y, Ikegami N. Prevalence of inappropriate medication using Beers criteria in Japanese long-term care facilities. *BMC Geriatr.* 2006;6(1):1-12.
17. The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(4):616-631.
18. Pastor Cano J, Aranda García A, Gascón Cánovas JJ, Rausell Rausell VJ, Tobaruela Soto M. Adaptación española de los criterios Beers Spanish adaptation of Beers criteria. *An Sist Sanit Navar.* 2015;38(3):375-385.
19. World Health Organization. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC index. [consultado 20-12-2016]; Disponible en: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/.
20. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (CGCOF). CATALOGO DE MEDICAMENTOS 2012. CGCOF; 2012.
21. Nicieza-García ML, Salgueiro-Vázquez ME, Jimeno-Demuth FJ, Manso G. Beers versus STOPP criteria in polypharmacy community-dwelling older patients. *Farm Hosp.* 2016;40(3):150-164.
22. Eiras A, Teixeira MA, Castell M, Queipo R, Otero A. Consumo de medicamentos en mayores de 65 años en Oporto (Portugal) y riesgo de prescripción de medicamentos potencialmente inapropiados. *Aten Primaria.* 2016;48(2):110-120.
23. Price SD, Holman CDJ, Sanfilippo FM, Emery JD. Are older Western Australians exposed to potentially inappropriate medications according to the Beers Criteria? A 13-year prevalence study. *Australas J Ageing.* 2014;33(3):39-48.
24. Christensen M, Lundh A. Medication review in hospitalised patients to reduce morbidity and mortality (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2:2-4.
25. Alldred DP, Kennedy M, Hughes C, Chen TF, Miller P. Interventions to optimise prescribing for older people in care homes (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2:10-12.
26. Lu W-H, Wen Y-W, Chen L-K, Hsiao F-Y. Effect of polypharmacy, potentially inappropriate medications and anticholinergic burden on clinical outcomes: a retrospective cohort study. *Can Med Assoc J.* 2014;186(18):1369-1376.
27. Lin HY, Liao CC, Cheng SH, Wang PC, Hsueh YS. Association of potentially inappropriate medication use with adverse outcomes in ambulatory elderly patients with chronic diseases: experience in a Taiwanese medical setting. *Drugs Aging.* 2008;25(1):49-59.