

# Aplicación del listado MARC a pacientes polimedificados de un Centro de Salud

Pedro Domínguez Sánchez-Migallón

Centro de Salud de Manzanares II. Gerencia de Atención Integrada de Manzanares.

Correspondencia: Pedro Domínguez Sánchez-Migallón. Centro de Salud de Manzanares II. Gerencia de Atención Integrada de Manzanares. Servicio de Salud de Castilla-La Mancha (SESCAM). C/ Doctor Fleming, 25. 13200. Manzanares (Ciudad Real). España.

Correo electrónico: pedrodomsan@gmail.com

Recibido el 24 de junio de 2016.  
Aceptado para su publicación el 15 de octubre de 2016.

Este estudio fue presentado como comunicación oral en las IV Jornadas de Investigación en Atención Primaria de Castilla-La Mancha, celebradas en Ciudad Real, durante los días 22 y 23 de abril de 2016.

Este artículo de Revista Clínica de Medicina de Familia se encuentra disponible bajo la licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional (by-nc-nd).



## RESUMEN

**Objetivo:** Conocer el uso de los medicamentos del Listado MARC (Medicamentos de Alto Riesgo en el Paciente Crónico) en los pacientes polimedificados del Centro de Salud.

**Diseño:** Estudio descriptivo observacional de carácter transversal sobre historias clínicas.

**Emplazamiento:** Centro de Salud de Manzanares II (Ciudad Real).

**Participantes:** 266 pacientes polimedificados ( $\geq 6$  medicamentos) seleccionados por muestreo aleatorio sistemático.

**Mediciones Principales:** Edad, sexo, factores de riesgo cardiovascular, número de fármacos (listado del SESCAM), enfermedades crónicas, fármacos activos  $\geq 3$  meses reflejados en historia clínica electrónica y prescripción de medicamentos incluidos en el listado MARC.

**Resultados:** El 96,3% (IC 95 % 93,2-98,2) de los pacientes polimedificados tomaban medicamentos incluidos en el listado MARC. El número medio de fármacos del listado fue de 2,42 (DE:1,26) (sin diferencias entre sexos). Los más utilizados fueron antiagregantes (53 %), benzodiazepinas (45,1 %), hipoglucemiantes (28,9 %), beta-bloqueantes (28,2 %), diuréticos del asa (23,3 %) y opioides (17,3 %), mostrando diferencias entre sexos en el consumo de antiagregantes ( $p < 0,01$ ), benzodiazepinas ( $p < 0,05$ ) y opioides ( $p < 0,01$ ). En los pacientes pluripatológicos existieron diferencias entre sexos en el consumo de diuréticos del asa ( $p < 0,001$ ), anticoagulantes ( $p < 0,01$ ) y AINEs ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** La gran mayoría de los pacientes polimedificados toman medicamentos incluidos en el listado MARC. Es aconsejable la realización de un adecuado seguimiento farmacológico de los pacientes crónicos y/o pluripatológicos.

**PALABRAS CLAVE:** Seguridad del Paciente. Seguridad del Medicamento. Polimedicación.

## ABSTRACT

**Application of the HAMC list to patients with polypharmacy in a primary healthcare center**

**Objective:** To know the use of drugs included in the HAMC List (High-Alert Medications for patients with Chronic illnesses) in polypharmacy patients of a Health Center.

**Design:** Descriptive, observational cross-sectional study using medical records.

**Location:** Primary Healthcare Centre Manzanares II (Ciudad Real).

**Participants:** 266 patients with polypharmacy ( $\geq 6$  drugs) of both sexes from the Health Area, selected by systematic sampling.

**Main measures:** Age, sex, cardiovascular risk factors, number of drugs (listed by SESCAM), chronic diseases, active drugs ( $\geq 3$  months) reflected in the electronic medical history, and prescription of drugs included in the HAMC list.

**Results:** 96,3% (CI 95 % 93.2-98.2 %) of polypharmacy patients take drugs on the HAMC list. The average number of HAMC list drugs is 2.42 ( $\pm 1.26$ ) (without differences between sexes). The most widely used are antiplatelet agents (53 %), benzodiazepines (45.1 %), hypoglycemic agents (28.9 %), beta blockers (28.2 %), loop diuretics (2.3 %) and opioids (17.3 %), with gender differences in antiplatelet agents ( $p < 0.01$ ), benzodiazepines ( $p < 0.05$ ) and opioids ( $p < 0.01$ ). In pluripathology patients there are gender differences in the use of loop diuretics ( $p < 0.001$ ), anticoagulants ( $p < 0.01$ ) and NSAIDs ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** The majority of polypharmacy patients take drugs included in the HAMC List. It is advisable to carry out a proper drug monitoring of chronic and/or pluripathology patients.

**KEY WORDS:** Patient Safety. Drug Safety. Polypharmacy.

## INTRODUCCIÓN

La seguridad del paciente es un problema de salud pública relevante que ocupa desde hace más de una década a las organizaciones sanitarias. De diversos estudios es conocido que el 37,4 %, estudio ENEAS<sup>1</sup>, de los efectos adversos en el medio hospitalario y 47,8 % en Atención Primaria, estudio APEAS<sup>2</sup>, están relacionados con la medicación. Por otro lado, diversas organizaciones internacionales (AHRQ: *Agency for Healthcare Research and Quality*<sup>3</sup>; *National Quality Forum*<sup>4</sup>; *JC: Joint Commission*<sup>5</sup>; OMS: Organización Mundial de la Salud<sup>6</sup>) incluyen entre las prácticas seguras recomendadas la atención a la medicación de alto riesgo y la conciliación de la medicación en las transiciones asistenciales.

Recientemente ha sido publicado el "Proyecto MARC". Elaboración de una lista de medicamentos de alto riesgo para los pacientes crónicos. Informe 2014<sup>7</sup>, en el cual un panel de expertos mediante el método de adecuación RAND/UCLA<sup>8,9</sup>, que combina la evidencia disponible con la opinión de expertos, ha consensuado un listado de catorce grupos terapéuticos y cuatro medicamentos específicos que tienen un elevado riesgo de efectos adversos cuando se producen errores en su utilización en los pacientes crónicos. Ello no implica que los errores con estos medicamentos sean más frecuentes, sino que en caso de que ocurran, las consecuencias suelen ser más graves<sup>10</sup>, especialmente en pacientes crónicos y/o pluripatológicos.

Los grupos terapéuticos incluidos en el listado MARC son: antiagregantes (incluido ácido acetilsalicílico), anticoagulantes, antiepilépticos de estrecho margen (carbameceptina, fenitoína, ácido valproico), antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), antipsicóticos, benzodiazepinas (incluido zolpidem), betabloqueantes, citostáticos, corticoides, diuréticos del asa, hipoglucemiantes, inmunosupresores, insulina, opioides. También se incluyen medicamentos específicos que son amiodarona/dronedarona, digoxina, espirolactona/epplerona y metotrexate (en uso no oncológico). El listado MARC (Medicamentos de Alto Riesgo en el Paciente Crónico) es una herramienta útil para conocer los fármacos de alto riesgo, que permite verificar la adecuación terapéutica y puede ser considerado como un método explícito<sup>11</sup> (criterios establecidos que se basan en aspectos relativos a la patología y al fármaco) y puede utilizarse sin contar con la presencia del paciente.

Además el objetivo trece de la Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud<sup>12</sup> aconseja "Optimizar la terapia farmacológica en los pacientes con tratamientos crónicos, con especial atención a los pacientes polimedados", entendiendo por tal al que tome seis o más principios activos distintos de manera crónica<sup>13</sup>. Por otro lado, la presencia de dos o más enfermedades crónicas de las incluidas en el trabajo de García-Morillo et al<sup>14</sup>, clasifican al paciente como

pluripatológico. Dichas enfermedades están clasificadas en ocho categorías (de A a H) incluyendo las áreas cardiovascular, pulmonar, metabólica, neurológica, renal, digestiva, onco-hematológica y osteomuscular.

Se establece como objetivo principal del estudio conocer el porcentaje de uso durante tres o más meses de los medicamentos incluidos en el listado MARC en los pacientes polimedados del Centro de Salud, y como objetivo secundario valorar si hay diferencias en el uso de estos medicamentos en los pacientes pluripatológicos respecto a los que no lo son.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, descriptivo y transversal, realizado en el ámbito de la Atención Primaria (Centro de Salud Manzanares II). Se revisaron los datos de las historias clínicas electrónicas de los pacientes polimedados, identificados como tales en el listado facilitado por el SESCAM (Servicio de Salud de Castilla-La Mancha) y en los que se ha verificado la existencia de la prescripción de los medicamentos incluidos en el listado MARC. El periodo de estudio ha sido del 1 de octubre al 30 de noviembre de 2015. El tamaño muestral necesario se estimó en 257 sujetos y se calculó considerando una proporción de sujetos con al menos seis problemas de salud de carácter crónico del 40% (nivel de confianza del 95% y precisión  $\pm 6\%$ ).

La selección de los pacientes se realizó por muestreo sistemático sobre el listado de pacientes polimedados de cada uno de los cupos médicos. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años que consumían seis o más fármacos durante un mínimo de 3 meses. Se han excluido del análisis los desplazados temporales y los fallecidos en el momento del estudio, siendo reemplazados por el siguiente en el listado. De cada paciente seleccionado se rellenó una hoja de recogida de datos diseñada a tal efecto, anotando edad, sexo, presencia de factores de riesgo vascular (hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, dislipemia, tabaquismo y obesidad), número de fármacos (según listado del SESCAM), fármacos activos (durante tres o más meses), medicamentos incluidos en el listado MARC, presencia de enfermedades crónicas, presencia de pluripatología (padecer dos o más de las enfermedades descritas en el estudio de García Morillo et al<sup>14</sup>).

Respecto al análisis estadístico, se realizó una descripción de las características de los sujetos de la muestra (mediante proporciones, medidas de tendencia central y medidas de dispersión) con sus correspondientes intervalos de confianza (IC) del 95%. Para estudiar la asociación entre variables se recurrió a pruebas de independencia para comparar proporciones (chi-cuadrado) y pruebas de comparación de medias en grupos independientes (t-Student). Este análisis fue realizado mediante el programa estadístico G.STAT 2.0.

## RESULTADOS

Se han seleccionado 266 pacientes (99 varones y 167 mujeres). Fueron excluidas un total de seis historias clínicas (cinco por tratarse de historias de fallecidos y una por corresponder a un sujeto desplazado temporal) en el momento de la recogida de datos. En la Tabla 1 mostramos las características de los participantes en función del sexo. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres respecto al hábito tabáquico (10,1 % frente a 3,6 %;  $p < 0,05$ , respectivamente), presencia de pluripatología (37,4% frente a 21 %;  $p < 0,01$ , respectivamente) y el porcentaje de pacientes con un fármaco del listado MARC (31,3 % frente a 17,4%;  $p < 0,01$ , respectivamente).

El número medio de fármacos incluidos en el listado MARC fue significativamente superior en los pacientes pluripatológicos que en los no pluripa-

tológicos (2,79 frente a 2,28;  $p < 0,01$ ). También fue mayor el número medio de medicamentos consumidos según el listado del SESCAM (9,75 frente a 8,25;  $p < 0,01$ ). Aunque los inhibidores de la bomba de protones no están incluidos en el listado MARC, un 79,7 % (IC 95 %: 74,4-84,4) de pacientes los tomaron, sin mostrar diferencias entre sexos.

Los fármacos más frecuentemente empleados fueron (Figura 1): antiagregantes (53 %), benzodiazepinas (45,1 %), hipoglucemiantes orales (28,9 %), betabloqueantes (28,2%), diuréticos del asa (23,3 %), opioides (17,3 %) y AINEs (12,0 %). Estos siete grupos de fármacos suponían aproximadamente el 80 % de las prescripciones. El consumo de antiagregantes fue significativamente superior en varones (63,6 % frente a 46,7 %,  $p < 0,001$ ), mientras que se observó mayor consumo en las mujeres de benzodiazepinas (50,3 % frente a 36,3 %,  $p < 0,005$ ), los opioides (22,2 % frente a 9,1%,  $p < 0,01$ ). No se

PARÁMETRO	TOTAL (n=266)	VARONES (n=99)	MUJERES (n=167)	P
Edad (años) (media $\pm$ DE)	72,9 $\pm$ 10,9	73,6 $\pm$ 11,5	72,6 $\pm$ 10,5	NS
Edad <65 años	23,7% (18,7-29,3)	20,2% (12,8-29,5)	25,2% (18,7-32,4)	NS
<b>Factores Riesgo Cardiovascular (%) (IC 95%)</b>				
Hipertensión Arterial	79,7% (74,3-84,3)	79,8% (70,5-87,2)	79,6% (72,7-85,4)	NS
Diabetes Mellitus tipo 2	40,6% (34,6-46,7)	43,4% (33,5-53,7)	38,9% (31,5-46,7)	NS
Dislipemia	53,2% (47,2-59,2)	58,5% (48,2-68,4)	50,3% (42,5-58,2)	NS
Obesidad	44,4% (38,3-50,5)	45,5% (35,4-55,7)	43,7% (36,1-51,6)	NS
Tabaquismo	6,0% (3,5-9,6)	10,1% (4,9-17,7)	3,6% (1,3-7,6)	<b>p &lt; 0,05</b>
<b>Pacientes Pluripatológicos (<math>\geq 2</math> procesos)</b>	<b>27,1% (21,8-32,8)</b>	<b>37,4% (27,8-47,6)</b>	<b>21% (15,0-27,9)</b>	<b>p &lt; 0,01</b>
<b>Número de Fármacos (media <math>\pm</math> DE)</b>				
Listado SESCAM	8,6 $\pm$ 2,8	8,4 $\pm$ 2,8	8,8 $\pm$ 2,8	NS
Lista MARC (Grupos terapéuticos)	2,37 $\pm$ 1,21	2,24 $\pm$ 1,12	2,44 $\pm$ 1,26	NS
Lista MARC (G. terapéuticos+ Específicos)	2,42 $\pm$ 1,26	2,27 $\pm$ 1,14	2,49 $\pm$ 1,32	NS
Inhibidores de Bomba de Protones (%)	79,7% (74,4-84,4)	74,7% (65,0-82,9)	82,6% (73,9-98,7)	0,12
<b>Número de fármacos (GT + M.Específicos) (media <math>\pm</math> DE)</b>				
0	3,7% (1,8-6,8)	0%	5,9% (2,9-10,7)	NS
1	22,6% (17,7-28,1)	31,3% (22,3-41,4)	17,4% (11,9-23,9)	<b>p &lt; 0,01</b>
2	28,2% (22,8-34,0)	29,3% (20,6-39,3)	27,5% (20,9-34,9)	NS
3	26,3% (21,1-32,0)	23,3% (15,3-32,8)	28,2% (21,4-35,6)	NS
4	14,3% (10,3-19,1)	14,1% (7,9-22,5)	14,4% (9,4-20,6)	NS
5	3,4% (1,5-6,3)	1,0% (0,3-5,5)	4,8% (2,0-9,2)	0,09
6	1,5% (0,4-3,8)	1,0% (0,3-5,5)	1,8% (0,3,5,1)	NS

**Tabla 1.** Características de los participantes en función del sexo. FRCV: Factores de Riesgo Cardiovascular. Lista MARC: Proyecto MARC. Elaboración de una lista de medicamentos de alto riesgo para los pacientes crónicos. Madrid: MSSSI; 2014.

observó diferencia entre sexos respecto al consumo de anticoagulantes e insulina.

En los pacientes pluripatológicos la edad media fue significativamente superior que en los no pluripatológicos (79,6 frente a 70,5;  $p < 0,001$ ). Las patologías más frecuentes fueron: cardiopatía isquémica (14,3 %; IC 95%: 10,3 - 19,1) enfermedad renal crónica (13,9 %; IC 95 %: 10,0 - 18,6), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (10,5 %; IC 95 %: 7,1 - 14,8), deterioro cognitivo (7,5 %; IC 95 %: 4,6 - 11,3) y enfermedad osteomuscular (7,1 %; IC 95 %: 4,4 - 10,9) y arteriopatía periférica (5,3 %; IC 95 %: 2,9 - 8,7). La fibrilación auricular, aunque no se incluye en como tal en la definición de paciente pluripatológico, mostró una prevalencia del 8,6 % (IC 95 %: 5,6 - 12,6) en los pacientes polimedados de este estudio.

En la figura 2, mostramos los porcentajes de uso de los MARC. Se observó un consumo superior en los sujetos pluripatológicos que en los no pluripatológicos de diuréticos del asa (40,3 % frente a 17 %;  $p < 0,001$ ) y de anticoagulantes (16,7 % frente a 5,7 %;  $p < 0,01$ ), mientras que el consumo de AINEs fue mayor en sujetos no pluripatológicos (14,9 % frente a 4,2 %;  $p < 0,05$ ) que en los pluripatológicos. El consumo de antiagregantes, betabloqueantes, hipoglucemiantes, opioides e insulina fue superior en los pacientes pluripatológicos, aunque sin alcanzar significación estadística.

## DISCUSIÓN

Nuestros resultados muestran que la gran mayoría de los pacientes polimedados de nuestro Centro de Salud utilizan fármacos incluidos en el listado MARC. Los más prescritos fueron los antiagregan-

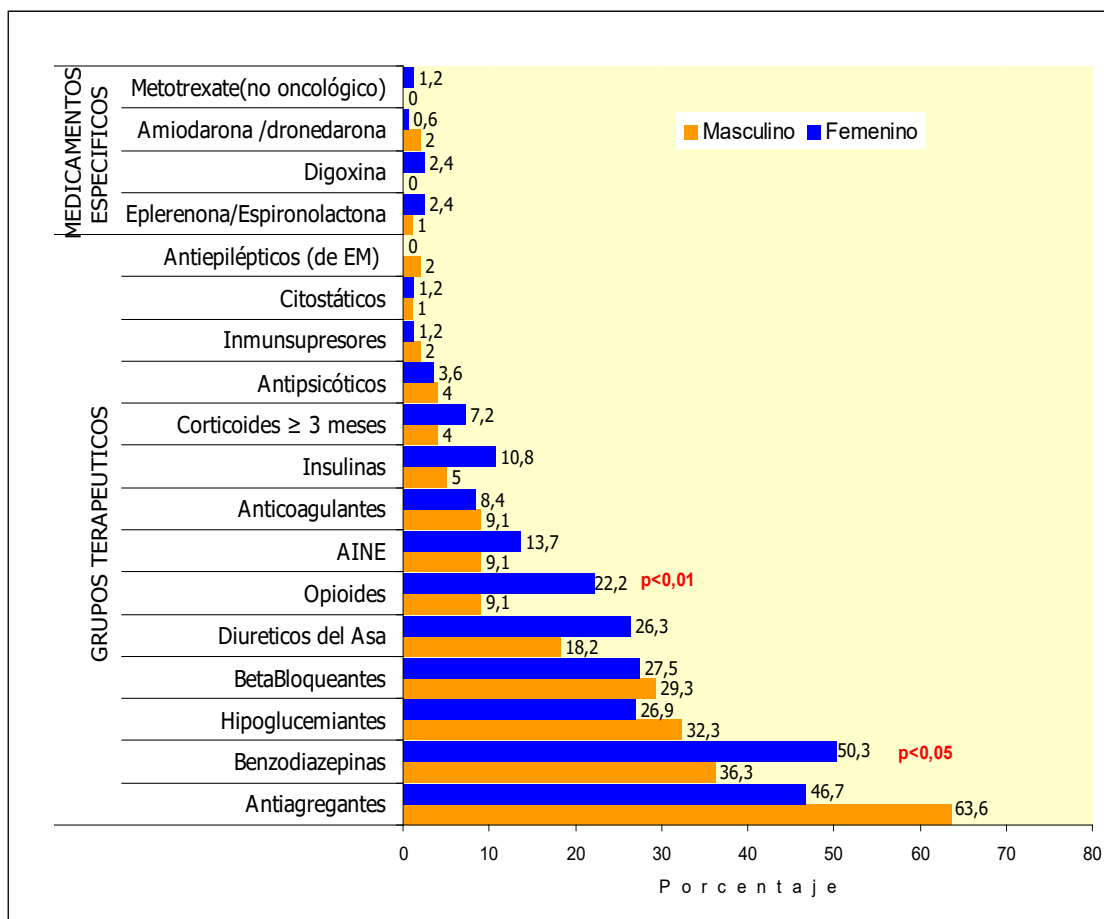


Figura 1. Porcentaje de uso de Medicamentos de Alto Riesgo para los Pacientes Crónicos (MARC) por sexos.

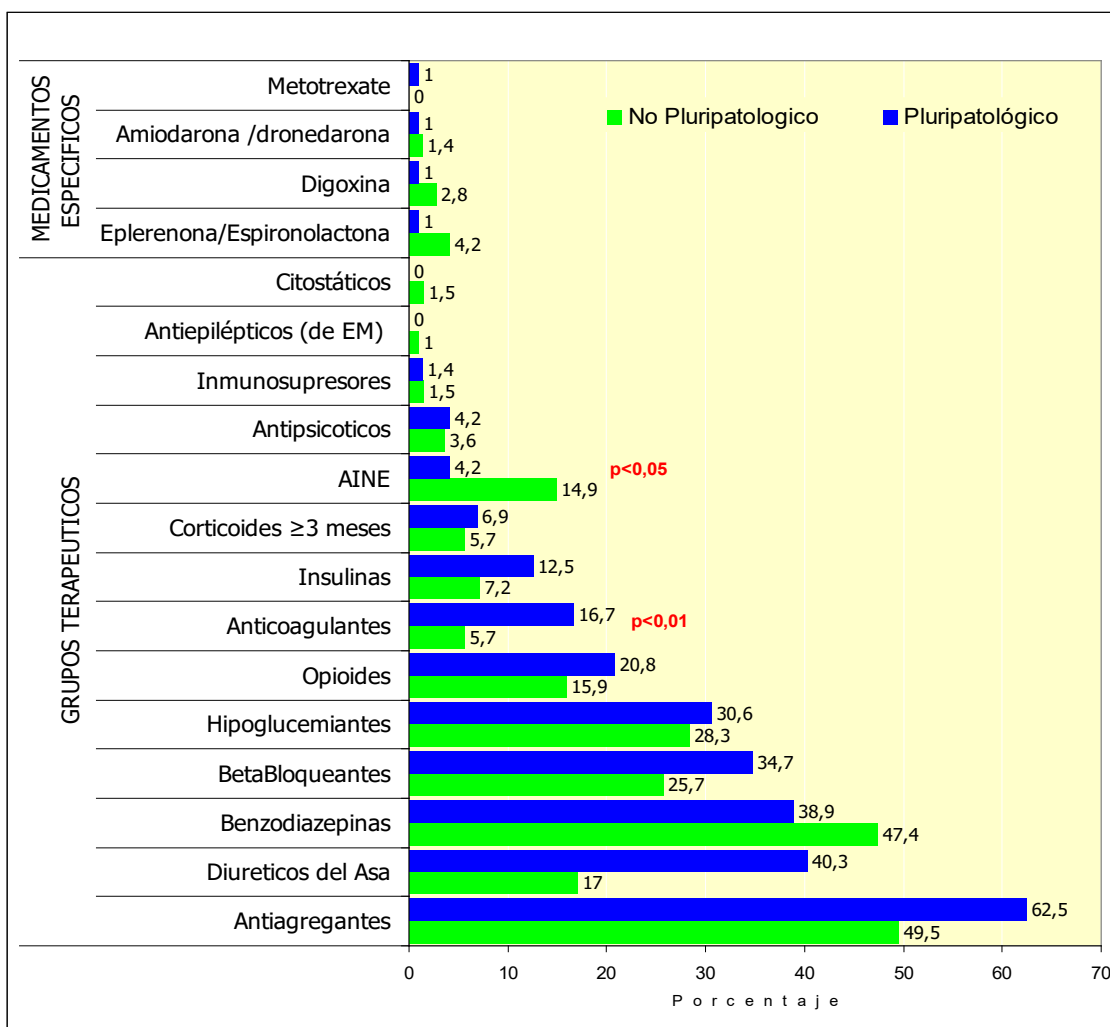


Figura 2. Porcentaje de uso de Medicamentos de Alto Riesgo para los Pacientes Crónicos (MARC) (según paciente pluripatológico o no pluripatológico)

tes, benzodiazepinas, hipoglucemiantes orales, betabloqueantes, diuréticos del asa, opioides y AINE. Hay un menor uso de otros fármacos de alto riesgo como anticoagulantes e insulina que tienen un elevado potencial de ocasionar graves consecuencias.

No tenemos constancia de la existencia de estudios previos que cuantifiquen el uso de los fármacos incluidos en el listado MARC en pacientes polimedicados en el ámbito de la Atención Primaria, por lo que no se pueden establecer comparaciones. Sin embargo sí existen estudios que utilizaron otros métodos explícitos para verificar existencia de prescripciones potencialmente inapropiadas (PPI), como son los criterios STOPP (*Screening Tool of Older Person's Prescriptions*) y START (*Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment*)<sup>15</sup>. Dichos criterios se han impuesto como criterios de referencia en el ámbito europeo<sup>16</sup>, mientras que los criterios de Beers<sup>17</sup> actualizados en 2012<sup>18</sup> han sido asumidos como oficiales por la *American Geriatrics*

*Society*. Los criterios STOPP/START, actualizados en 2014<sup>19</sup>, se han utilizado en un amplio número de estudios y han mostrado una elevada prevalencia de PPI, siendo mayor en las residencias (48 - 79 % y 29 - 74 %) que en hospitales de agudos (25 - 58 % y 31 - 57 %) y en la comunidad (21 - 51 % y 20 - 54 %)<sup>16</sup> (en criterios STOPP y START respectivamente). Aunque la prevalencia de PPI (mediante los criterios STOPP) es algo menor en España que a nivel internacional, destacan a nivel nacional como más frecuentes las benzodiazepinas de vida media larga<sup>20-24</sup>, empleo de ácido acetilsalicílico sin indicación<sup>22,23</sup> y otros fármacos sobre el sistema cardiovascular<sup>20,25</sup>. No sucede lo mismo en los criterios START a nivel comunitario que es menor en Europa (0 - 26 %) que en España (20 - 54 %), siendo los fármacos del sistema endocrino los más frecuentes<sup>20,24,26</sup>, junto a la omisión de suplementos de calcio y vitamina en pacientes con osteoporosis conocida<sup>22,24</sup>. No se ha verificado en este estudio la adecuación de las prescripciones en los pacientes polimedicados, por lo que no se pueden

efectuar comparaciones con los estudios anteriormente reseñado pero sí se ha observado que los antiagregantes, incluido el ácido acetilsalicílico, y las benzodiazepinas son los grupos terapéuticos más empleados en nuestros pacientes polimedamentados. El análisis de la adecuación terapéutica en este grupo de pacientes podría ser objeto de otro estudio posterior.

Llama la atención que el grupo de fármacos más ampliamente empleado en los pacientes polimedamentados de la zona de salud sea el de los inhibidores de la bomba de protones (casi cuatro de cada cinco pacientes polimedamentados los toman). No están incluidos en el listado MARC, pero podríamos preguntarnos si casi todos los pacientes polimedamentados, por el simple hecho de serlo, tendrían una clara indicación de uso. Es un grupo de fármacos que se emplean ampliamente sin una clara indicación si aplicamos el criterio F.3 STOPP que dice: "IBP para la enfermedad ulcerosa péptica no complicada o la esofagitis péptica erosiva a dosis terapéuticas plenas durante más de 8 semanas". Esta ausencia de indicación se mostró en el estudio de García-Gollarte et al<sup>24</sup>, observando un 52 % de uso inapropiado de inhibidores de la bomba de protones al ingreso en residencias, por lo que habría que considerar la adecuación terapéutica de este grupo de fármacos.

En nuestro estudio se observó que más de una cuarta parte de los sujetos polimedamentados eran considerados como pluripatológicos, aunque esto se puede explicar por las características de la muestra seleccionada, pues la prevalencia del paciente pluripatológico en Atención Primaria se puede estimar en el 1,38 % de la población general o un 5 % en mayores de 65 años<sup>27</sup>, y en áreas de Medicina Interna suponen el 38,9 % de los ingresos/mes<sup>14</sup> y el 32,5 % de los pacientes ingresados en una Unidad de Hospitalización a Domicilio<sup>28</sup>.

Hay que tener en cuenta unas limitaciones en el estudio: la primera, el listado de pacientes ha sido el que periódicamente remite el SESCOG y que aunque llega con un cierto retraso es el único disponible. La segunda es la calidad del registro en la historia clínica electrónica que ha podido condicionar la patología reflejada en la misma. Finalmente hay que considerar que al tratarse de datos locales puede existir limitación en la validez externa de los mismos.

Considerando al paciente pluripatológico como una población vulnerable, frágil y compleja en su tratamiento hay que resaltar la importancia de evaluar la adecuación del tratamiento, mediante una estrategia combinada de métodos implícitos y explícitos<sup>21</sup>, considerando que la casi totalidad de los pacientes pluripatológicos medicados están expuestos a interacciones medicamentosas, requiriendo el 60 % de ellas alguna intervención<sup>29</sup>.

Como conclusión debemos indicar que es aconsejable la realización de un adecuado seguimiento

farmacológico de los pacientes crónicos y/o pluripatológicos, considerando la conciliación de la medicación, y de modo especial en las transiciones asistenciales.

## BIBLIOGRAFIA

1. Estudio nacional sobre los efectos adversos ligados a la hospitalización: ENEAS 2005. [Internet] Madrid: 2006. Ministerio de Sanidad y Consumo. [Consultada el 26/01/2016] Disponible en: <http://www.seguridaddelpaciente.es/recursos/contenidos/castellano/2006/ENEAS.pdf>
2. Estudio -APEAS. Estudio sobre la seguridad de los pacientes en atención primaria de salud. [Internet]. Madrid: Agencia de Calidad del Sistema Nacional de Salud; Informes, Estudios e Investigación 2008. [Consultada el 04/02/2016] Disponible en: <http://www.seguridaddelpaciente.es/recursos/contenidos/castellano/2008/APEAS.pdf>
3. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). [Sede Web] U.S. Department of Health & Human Services [Consultada el 08/02/2016] Disponible en: <http://www.ahrq.gov/>
4. National Quality Forum (NQF). Safe Practices for Better Healthcare—2010 Update: A Consensus Report. [Internet] Washington, DC: National Quality Forum; 2010 [Consultada el 13/02/2016] Disponible en [https://www.qualityforum.org/Publications/2010/04/Safe\\_Practices\\_for\\_Better\\_Healthcare\\_%E2%80%932010\\_Update.aspx](https://www.qualityforum.org/Publications/2010/04/Safe_Practices_for_Better_Healthcare_%E2%80%932010_Update.aspx)
5. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization. National Patient Safety Goals. [Internet] Joint Commission; 2015. [Consultada el 30/01/2016] Disponible en: <http://www.jointcommission.org/PatientSafety/NationalPatientSafetyGoals>
6. World Health Organization. World Alliance for Patient Safety. [Internet] Patient Safety Solutions, 2007 [Consultada el 20/2/2016] Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2007/pr22/en/>
7. Proyecto MARC. Elaboración de una lista de medicamentos de alto riesgo para los pacientes crónicos. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2014 [Consultada el 24/09/2016] Disponible en [http://www.seguridaddelpaciente.es/recursos/documentos/2014/Proyecto\\_MARC\\_2014.pdf](http://www.seguridaddelpaciente.es/recursos/documentos/2014/Proyecto_MARC_2014.pdf)
8. Fitch K, Bernstein SJ, Aguilar MD, Burnand B, LaCalle JR, Lazaro P, et al. The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual. Santa Monica, California: RAND Corporation; 2001.
9. Martínez-Sahuquillo Amuedo ME, Echeverría Ruiz de Vargas MC. Métodos de consenso. Uso adecuado de la evidencia en la toma de decisiones «Método RAND/ UCLA». Rehabilitación (Madr). 2001; 35:388-92.
10. Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos. Lista de medicamentos de alto riesgo. ISMP-España. Septiembre, 2012.
11. Orueta R, Sánchez-Oropesa A, Gómez-Calcerrada RM, Arriola M, Nieto I. Adecuación terapéutica en pacientes crónicos. Rev Clin Med Fam. 2015; 8(1): 31-47.
12. Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Sanidad, 2012.
13. Disposición de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

- rios. Boletín Oficial del Estado, nº 315, (31-12-2009).
14. García-Morillo JS, Bernabeu-Witell M, Ollero-Baturone M, Aguilar-Guisad M, Ramírez-Duque N, González de la Puente MA, Limpo P, Romero-Carmona S, Cuello-Contreras JA. Incidencia y características clínicas de los pacientes con pluripatología ingresados en una unidad de medicina interna. *Med Clin (Barc)*. 2005; 125 (1): 5-9.
  15. Gallagher PF, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment): Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2008; 46: 72-83.
  16. Delgado Silveira E et al. Mejorando la prescripción de medicamentos en las personas mayores: una nueva edición de los criterios STOPP-START. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2015; 50 (2): 89-96.
  17. 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; 151: 1825-32.
  18. The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society update Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2012; 60:616-31.
  19. 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 and Ageing*. 2014; 0:1-6.
  20. Sevilla-Sánchez D, Espauella-Panicot J, De Andrés-Lázaro AM, Torres-Allezpuz R, Soldevilla-Llagostera M, Codina-Jane C. Medicación potencialmente inapropiada al ingreso en una unidad de media estancia según los criterios STOPP&START. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2012; 47 (4): 155-7.
  21. Galván-Banqueri M, González-Méndez AI, Alfaro-Lara ER, Nieto Martín MD, Pérez-Guerrero C, Santos-Ramos B. Evaluación de la adecuación del tratamiento farmacológico en pacientes pluripatológicos. *Aten Primaria*. 2013; 45 (5): 235-43.
  22. Parodi López N, Villán Villán F, Granados Menéndez MI, Royuela A. Prescripción potencialmente inapropiada en mayores de 65 años en un centro de salud de atención primaria. *Aten Primaria*. 2014; 46 (6): 290-7.
  23. Candela Marroquí E, Mateos Iglesia N, Palomo Cobos L. Adecuación de la prescripción farmacéutica en personas de 65 años o más en centros de salud docentes de Cáceres. *Rev Esp Salud Pública*. 2012; 86: 419-34.
  24. García-Gollarte F, Baleriola-Júlvez J, Ferrero-López I, Cruz-Jentoft AJ. Inappropriate Drug Prescription at Nursing Home Admission. *JAMDA*. 13 (2012) 83.e9-8.e15.
  25. Hernández Perella JA, Mas Garriga X, Riera Cervera D, Quintanilla Castillo R, Gardini Campomanes K, Torrabadella Fábregas J. Prescripción inapropiada de fármacos en personas mayores atendidas en un centro de Atención Primaria según los criterios STOPP-START. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2013; 48 (6): 265-68.
  26. Yeste-Gómez I, Durán-García ME, Muiño-Miguez A, Gómez-Antúnez M, López-Berastegui O, Sanjurjo-Sáez M. Prescripciones potencialmente inapropiadas en el tratamiento ambulatorio de pacientes ancianos. *Rev Calid Asist*. 2014; 29 (1): 22-8.
  27. Unidad de pacientes pluripatológicos. Estándares y recomendaciones. Informes, estudios e investigación 2009. Ministerio de Sanidad y Política Social. p.12.
  28. Fernández-Miera MF, Escalada-Sarabia C, Sampedro-García I. Manejo del paciente pluripatológico en una unidad de hospitalización domiciliaria. Carta al editor. *Med Clin (Barc)*. 2006; 126 (1): 37-8.
  29. Galindo-Ocaña J, Gil-Navarro MV, García-Morillo JS, Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Ortiz-Camuñez MA. Interacciones medicamentosas en pacientes pluripatológicos. *Rev Clin Esp*. 2010; 210 (6): 270-8.