



**Universidad de Alcalá de Henares**

**Facultad de Farmacia**

**Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud.**

**Departamento de Ciencias Biomédicas**

**EVALUACIÓN DEL USO Y CONSUMO  
DE PREPARADOS DE PLANTAS  
MEDICINALES EN LA POBLACIÓN  
ANCIANA ESPAÑOLA.**

Memoria que presenta M. Carmen Batanero Hernán

Para aspirar al Grado de Doctor

2016



**Universidad de Alcalá de Henares**

**Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud.**

**Departamento de Ciencias Biomédicas**

**EVALUACIÓN DEL USO Y CONSUMO  
DE PREPARADOS DE PLANTAS  
MEDICINALES EN LA POBLACIÓN  
ANCIANA ESPAÑOLA.**

Tesis doctoral presentada por M. Carmen Batanero Hernán.

Directores: D<sup>a</sup> María Candelas Guinea López.

D. Emilio García Jiménez.

Alcalá de Henares 2016

## **AGRADECIMIENTOS**

Esta tesis se la dedico:

A mis padres M. Carmen y Juan Antonio, por darme la vida, la educación y la dedicación al estudio, en especial a mi padre, que falleció en febrero y que hoy estaría orgulloso de que por fin la pueda leer. Siempre me han apoyado en todo lo que he hecho y me han animado a seguir. El camino ha sido muy duro, muchas veces me han faltado las fuerzas y he pensado en desistir, pero siempre he sacado fuerza de flaqueza para continuar, con su apoyo y hoy me siento feliz por conseguir este sueño tan anhelado.

A mi marido Eduardo e hijos: Lara y Eduardo.

A mis hermanos.

A mis cotutores: D<sup>a</sup> M<sup>a</sup> Candelas Guinea López y D. Emilio García Jiménez por hacer que llegue a término esta tesis.

A mis amigos

Y como no, a todas aquellas personas que me han ayudado: a los pacientes por su paciencia, generosidad y ganas de colaborar voluntariamente en este trabajo, a los médicos que me han ayudado, a responsables de residencias que me permitieron entrar libremente...

A todos, mi más sincero agradecimiento.

¡Muchas gracias!

Guadalajara Julio de 2016

## **INDICE.**

<b>I-INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>13</b>
<b>1-Consumo de plantas medicinales en la población anciana.....</b>	<b>13</b>
<b>2-Fisiología del anciano y patologías relacionadas con la vejez. ....</b>	<b>14</b>
2.1-Cambios en el aparato digestivo del anciano.....	16
2.2-Cambios en el sistema endocrino del anciano. ....	19
2.3-Cambios en el sistema cardiovascular del anciano. ....	20
2.4-Cambios en la sangre y hematopoyesis del anciano.....	21
2.5-Cambios en el aparato genitourinario del anciano .....	23
2.6-Cambios en el sistema óseo del anciano. ....	26
2.7-Cambios en el aparato respiratorio del anciano. ....	27
2.8-Cambios en el sistema nervioso del anciano .....	29
1-Alteración de la función cognitiva. ....	29
2- Alteración de la Función Motora: .....	30
3-La enfermedad mental en el anciano: .....	30
2.9- El dolor en el anciano. ....	31
2.10-Transtornos cutáneos en el anciano. ....	32
<b>3- Alteraciones farmacológicas asociadas al envejecimiento.....</b>	<b>32</b>
<b>4-Polimedición en el anciano. ....</b>	<b>34</b>
4.1-Criterios de prescripción inadecuada en el anciano. ....	35
4.2-Efectos negativos de los fármacos y cascadas de prescripción.....	42
<b>5- Atención farmacéutica y optimización de la farmacoterapia .....</b>	<b>49</b>
<b>II- JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>54</b>
<b>III- OBJETIVOS.....</b>	<b>56</b>
3.1.- Objetivo principal.....	56
3.2.- Objetivos secundarios.....	56
<b>IV- DISEÑO METODOLÓGICO. ....</b>	<b>58</b>
1-Diseño del estudio.....	58
2-Ámbito de estudio. ....	58
3-Población de estudio. ....	58
3.1-Población diana. ....	58
3.2-Criterios de selección. ....	58
3.3-Tamaño de la muestra. ....	58
3.4-Procedimiento de muestreo.....	59
4-Definición de las variables.....	59

4.1-VARIABLES DEPENDIENTES.....	59
4.1.1- Porcentaje de consumo de Preparados de plantas medicinales .....	59
4.1.2- Porcentaje de consumo de medicamentos. Se usa la clasificación ATC.....	59
4.1.3-Porcentaje de la prescripción inadecuada (Criterios de Beers).....	60
4.2-VARIABLES INDEPENDIENTES.....	60
4.2.1-Referidas al paciente.....	60
4.2.1.1-Género.....	60
4.2.1.2-Edad. ....	60
4.2.2-Referidas al tratamiento.....	60
4.2.2.1-Preparados de Plantas Medicinales.....	60
4.2.2.2-Grupos terapéuticos de los medicamentos.....	61
4.2.2.3- Evaluación de la polimedicación.....	61
5.- Fuentes de Información.....	62
5.1-Entrevista con el paciente/cuidador. ....	62
5.2.- Análisis de los Datos.....	63
5.3.- Aspectos Éticos.....	63
V- RESULTADOS. ....	65
1-Pacientes incluidos. ....	65
1.1-Género.....	66
1.2-Tramos de edad.....	66
2- Consumo de preparados de plantas medicinales en la población estudiada. ....	67
2.1. Consumo de Preparados comerciales de plantas medicinales (PCPM). ....	67
2.1.1-Tramos de edad.....	71
2.1.2- Género.....	72
2.2- Preparados de plantas en infusión.....	73
2.2.1- Consumo de preparados en infusión de plantas medicinales.....	73
2.2.2- Tramos de edad.....	76
2.2.3- Género.....	77
2.3- Consumo simultáneo de varias plantas medicinales.....	77
3- Consumo de medicamentos.....	78
3.1- Consumo de medicamentos por grupos ATC.....	78
3.1.1- Por Género.....	79
3.1.2- Tramos de edad.....	79
3.2- Subgrupos terapéuticos y principios activos de mayor consumo. ....	80
3.2.1- Subgrupos del Grupo A: Sistema digestivo y Metabolismo (n = 678).....	80
3.2.1.1- Subgrupo A02. Agentes para el tratamiento de alteraciones causadas por ácidos. ....	81

3.2.1.2- Subgrupo A06. Laxantes. ....	83
3.2.1.3- Subgrupo A10. Fármacos usados en Diabetes. ....	84
3.2.2- Subgrupos del Grupo B. Sangre y órganos formadores de ésta. ....	86
3.2.2.1- Subgrupo B01. Antitrombóticos. ....	86
3.2.2.2- Subgrupo B03. Antianémicos. ....	88
3.2.3- Subgrupos del Grupo C. Sistema Cardiovascular. ....	89
3.2.3.1- Subgrupo C09. Agentes que actúan sobre el sistema renina/angiotensina. ....	90
3.2.3.2- Subgrupo C03. Diuréticos. ....	91
3.2.3.3- Subgrupo C10. Agentes modificadores de lípidos. ....	93
3.2.4- Subgrupos del Grupo N. Sistema Nervioso. ....	94
3.2.4.1- Subgrupo N02. Analgésicos. ....	95
3.3- Evaluación de la polimedicación. ....	99
3.3.1-Grado de Polimedicación por tramos de edad. ....	100
3.3.2- Grado de la polimedicación por género. ....	101
4- Prescripción inadecuada en la población estudiada. ....	102
4.1- Frecuencia relativa de la prescripción inadecuada. ....	102
4.2- Grupos ATC implicados en las prescripciones inapropiadas. ....	103
5- Evaluación de posibles cascadas de prescripción: ....	104
5.1- Omeprazol. ....	104
5.2- Metformina y posibles cascadas de prescripción. ....	109
5.3- Furosemida. ....	111
5.4 - Paracetamol. ....	112
5-5- Discusión estadística en torno a las posibles cascadas de prescripción. ....	112
VI- DISCUSIÓN. ....	117
1- Consumo de preparados de plantas medicinales. ....	119
1.1- Preparados y especies medicinales de mayor consumo. ....	119
1.1.1- Preparados y plantas medicinales del grupo A. ....	120
1.1.2- Preparados y plantas medicinales del grupo N. ....	125
2- Consumo de medicamentos y casuística de la polimedicación. ....	127
2.1- Medicamentos más prescritos. ....	127
2.1.1- Paracetamol. ....	127
2.1.2- Omeprazol. ....	130
2.1.3- Cianocobalamina. ....	131
2.1.4- Lactulosa. ....	132
2.1.5- Furosemida. ....	133
2.2- Prescripción inapropiada según los criterios de Beers. ....	134

2.2.2- Prescripción inapropiada por género.....	136
<b>3-Consumo simultáneo de plantas medicinales con otros tratamientos.....</b>	<b>138</b>
<b>3.1-Evaluación de la población expuesta a un posible incremento del riesgo de efectos adversos por la utilización conjunta de plantas medicinales con otros tratamientos.</b>	<b>138</b>
.....	138
<b>3.1.1- Asociación de valeriana con fármacos que se metabolizan por CYP3A4 (estatinas, acenocumarol, antidepresivos tricíclicos).</b>	<b>140</b>
<b>3.1.2-Asociación de plantago con otros fármacos.....</b>	<b>140</b>
<b>3.1.3-Asociación poleo + paracetamol. ....</b>	<b>141</b>
<b>3.1.4-Asociación de preparados de plantas con heterósidos antraquinónicos (sen, frángula) y digoxina. ....</b>	<b>141</b>
<b>3.2-Evaluación de la población que podría estar beneficiándose de la utilización conjunta de plantas medicinales con otros tratamientos.....</b>	<b>141</b>
<b>3.2.1- Asociación de plantas sedantes con benzodiacepinas. ....</b>	<b>142</b>
<b>3.2.2- Asociación de preparados de anís con lactulosa o laxantes antraquinónicos.</b>	<b>144</b>
.....	144
<b>3.2.3-Asociación de preparados laxantes y medicamentos que provocan estreñimiento .....</b>	<b>144</b>
<b>3.2.4-Asociación de manzanilla con AINEs.....</b>	<b>145</b>
<b>3.2.5-Asociación de manzanilla y omeprazol. ....</b>	<b>145</b>
<b>3.2.6-Asociación de manzanilla + omeprazol + AINEs. ....</b>	<b>145</b>
<b>3.2.7-Asociación de manzanilla y paracetamol.....</b>	<b>146</b>
<b>3.2.8-Asociación plantas medicinales + tratamiento Alzheimer.....</b>	<b>146</b>
<b>3.2.9- Aloe +estatinas.....</b>	<b>146</b>
<b>VII- CONCLUSIONES: .....</b>	<b>148</b>
<b>VIII- BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>150</b>
<b>IX- ANEXOS. ....</b>	<b>178</b>
<b>1-Hoja de recogida de datos. ....</b>	<b>178</b>
<b>2-Historia Farmacoterapéutica.....</b>	<b>179</b>
<b>3-Consentimiento informado.....</b>	<b>182</b>
<b>4- Informe favorable del Comité de Ética de la Investigación y de Experimentación Animal de la Universidd de Alcalá. ....</b>	<b>185</b>

## INDICE DE TABLAS.

Página

Tabla 001	Cambios en el aparato digestivo con la edad	16-18
Tabla 002	Modificaciones del sistema endocrino con la edad	19
Tabla 003	Afecciones con la edad en los distintos órganos del aparato Cardiovascular.	20
Tabla 004	Alteraciones en la hematopoyesis en el anciano	22
Tabla 005	Tipos de anemias megaloblásticas	23
Tabla 006	Principales cambios con la edad en el Aparato Genitourinario	24
Tabla 007	Variaciones del sistema óseo con la edad	26
Tabla 008	Cambios en el Aparato Respiratorio con la edad	28
Tabla 009	Infecciones respiratorias más importantes en el anciano	28
Tabla 010	Cambios en el Sistema Nervioso con la edad	29
Tabla 011	Efectos del envejecimiento que determinan el volumen de distribución	33-34
Tabla 012	Criterios de Beers 2012: Uso inapropiado de algunos fármacos	37-40
Tabla 013	Interacciones enzimáticas y hepatotoxicidad de los constituyentes presentes en los preparados de plantas medicinales	42
Tabla 014	Efectos sensoriales negativos de los fármacos	43
Tabla 015	Posibles Cascadas de Prescripción	44-47
Tabla 016	Efectos beneficiosos de algunas asociaciones con plantas medicinales	48-49
Tabla 017	Clasificación de medicamentos por Grupos ATC	61
Tabla 018	Reparto de la población diana estudiada	65
Tabla 019	Datos de la población estudiada por tramos de edad y género	66
Tabla 020	Preparados Comerciales de plantas medicinales consumidas por población total	67-69
Tabla 021	Frecuencia del consumo por paciente de PCPM por tramos de edad	71
Tabla 022	Consumo de PCPM por género	72
Tabla 023	Frecuencia de consumo de PIPM en infusión por población estudiada	73-75
Tabla 024	Consumo de las cinco principales infusiones de plantas medicinales por tramos de edad	76
Tabla 025	Consumo PIPM por género	77
Tabla 026	Pacientes y Consumo de polifitoterapia	77
Tabla 027	Consumo de las prescripciones por la población estudiada	78
Tabla 028	Frecuencia de las prescripciones de los Grupos A, B, C y N en función del género	79

*Continuación de tabla.*

Tabla 029	Nº de medicamentos y Frecuencia de consumo de los grupos A, B, C y N en función de la edad	79-80
Tabla 030	Nº de prescripciones y Frecuencia relativa de consumo de medicamentos del Subgrupos A	81
Tabla 031	Principios activos, nº prescripciones y frecuencia de consumo de los medicamentos del subgrupo A02	82
Tabla 032	Prescripciones y frecuencia relativa de los principios activos del grupo A02BC de los IBPs	82
Tabla 033	Nº Pacientes y consumo de omeprazol por tramos de edad	82
Tabla 034	Consumo de Omeprazol por género	83
Tabla 035	Principios activos, nº de pacientes y Frecuencia Relativa de los subgrupos del Grupo A06	83
Tabla 036	pacientes y consumo de lactulosa por tramos de edad	84
Tabla 037	Pacientes que consumen lactulosa por género	84
Tabla 038	Principios activos, Nº pacientes y Frecuencia Relativa de medicamentos del Grupo A10	85
Tabla 039	Nº Prescripciones y consumo de metformina por tramos de edad	85
Tabla 040	Consumo de Metformina por género	86
Tabla 041	Subgrupos ATC, Nº prescripciones y Frecuencia Relativa de consumo de medicamentos dentro de los Subgrupos del Grupo B	86
Tabla 042	Frecuencia Relativa de las prescripciones del Subgrupo B01	87
Tabla 043	Nº Prescripciones y Frecuencia Relativa de consumo de ácido acetilsalicílico por tramos de edad	87
Tabla 044	Prescripción y consumo de ácido acetilsalicílico por género	88
Tabla 045	Principios activos y frecuencias relativas de las prescripciones más consumidos del subgrupo B03	88
Tabla 046	Prescripción de cianocobalamina por tramos de edad	89
Tabla 047	Nº de prescripciones y consumo de cianocobalamina por género	89
Tabla 048	Nº prescripciones y Frecuencia Relativa de fármacos de los Subgrupos del Grupo C	89-90
Tabla 049	Nº Prescripciones y frecuencia relativa de los fármacos del subgrupo C09	90
Tabla 050	Consumo de enalapril por tramos de edad	91
Tabla 051	Consumo de enalapril por género	91
Tabla 052	Nº prescripciones y Frecuencia Relativa en el subgrupo C03	92

*Continuación de tabla.*

Tabla 053	Nº de prescripciones y porcentaje de pacientes que consume furosemida por tramos de edad	92
Tabla 054	Consumo de furosemida por género	93
Tabla 055	Nº de pacientes y Frecuencia Relativa que consumen el subgrupo C10	93
Tabla 056	Nº Pacientes y Porcentaje de consumo de simvastatina por tramos de edad	93-94
Tabla 057	Nº Pacientes y porcentaje de consumo de simvastatina por género	94
Tabla 058	Pacientes y Frecuencia Relativa de consumo de medicamentos del Subgrupo N	94
Tabla 059	Nº Pacientes y Frecuencia Relativa de consumo del subgrupo N02	95
Tabla 060	Nº Pacientes y consumo de paracetamol por tramos de edad	95-96
Tabla 061	Número de prescripciones y consumo de paracetamol por género por género	96
Tabla 062	de pacientes y Frecuencia Relativa de consumo del subgrupo N05	96-97
Tabla 063	Nº de Prescripciones y consumo de lorazepam por tramos de edad	97
Tabla 064	Nº de prescripciones y consumo de Lorazepam por género	98
Tabla 065	Nº de pacientes y Frecuencia Relativa de consumo del subgrupo N06	98
Tabla 066	Nº Prescripciones y consumo de Trazodona por tramos de edad	99
Tabla 067	Nº Prescripciones y consumo de Trazodona por género	99
Tabla 068	Nº de pacientes y grado de polimedicación	99
Tabla 069	Polimedicación Menor por tramos de edad	100
Tabla 070	Polimedicación Moderada por tramos de edad	100
Tabla 071	Polimedicación Mayor por tramos de edad	101
Tabla 072	Polimedicación por género	102
Tabla 073	Nº de pacientes y Frecuencia Relativa de las prescripciones inapropiadas	103
Tabla 074	Nº de medicamentos y Frecuencia Relativa de las prescripciones inapropiadas	103
Tabla 075	Nº de prescripciones y consumo de Calcio por tramos de edad	105
Tabla 076	Pacientes y porcentaje de prescripciones de Calcio por género	105
Tabla 077	Nº de prescripciones y pacientes que consumen simultáneamente Omeprazol y preparados de Calcio por tramos de edad	105
Tabla 078	Nº Pacientes y Prescripciones de consumo simultáneo de Omeprazol y preparados del Calcio por género	106
Tabla 079	Pacientes que consumen preparados de calcio y omeprazol respecto a los pacientes que consumen calcio	106
Tabla 080	Frecuencia relativa y porcentaje de pacientes que consume simultáneamente IBPs y preparados de calcio	106

*Continuación de tabla.*

Tabla 081	Consumo de preparados de Hierro por edades	107
Tabla 082	Nº de prescripciones y Pacientes que consume hierro por género en nuestra población	107
Tabla 083	Consumo simultáneo de IBPs y preparados de hierro respecto a cada IBPs	108
Tabla 084	Consumo de omeprazol más hierro por tramos de edad	108
Tabla 085	Prescripción de cianocobalamina y omeprazol por tramos de edad	109
Tabla 086	Consumo de Metformina y Cianocobalamina (n = 22) por tramos de edad	110
Tabla 087	Consumo de Metformina + cianocobalamina + omeprazol + paracetamol por tramos de edad	110
Tabla 088	Pacientes que toman o no furosemida y medicación para combatir la osteoporosis, diabetes y colesterol	111
Tabla 089	Consumo de paracetamol y calcio respecto a los que toman paracetamol	112
Tabla 090	Evaluación de posibles cascadas de prescripción en la población estudiada	112-113
Tabla 091	Datos estadísticos obtenidos sobre las posibles cascadas de prescripción en la población estudiada	113-114
Tabla 092	Consumo total de plantas medicinales	120
Tabla 093	Consumo de PCPM laxantes en función del género y tipo de laxante consumido	121
Tabla 094	Consumo de tipos de laxantes por edades	122
Tabla 095	Consumo de plantas medicinales indicadas para el tratamiento de la dispepsia	123
Tabla 096	Personas que consumen polifitoterapia indicada para la dispepsia en la población estudiada	124
Tabla 097	Nº de pacientes que consumen infusiones con manzanilla y otras infusiones digestivas	124
Tabla 098	Plantas sedantes consumidas en población estudiada	125
Tabla 099	Nº de plantas sedantes consumidas por la población estudiada	126
Tabla 100	Consumo de infusiones de tila asociado a infusiones de plantas digestivas-sedantes en la población estudiada	127
Tabla 101	Pacientes que estando en tratamiento con paracetamol tiene prescrito algún otro medicamento que pueda afectar al hígado	128-129
Tabla 102	Población que consume medicamentos de los grupos C02 o C09, con o sin analgésicos.	129-130
Tabla 103	Pacientes en tratamiento con omeprazol y cianocobalamina o hierro	131
Tabla 104	Prescripciones dudosa eficacia terapéutica detectadas	134
Tabla 105	Prescripciones inapropiadas por tramos de edad	135

*Continuación de tabla.*

Tabla 106	Prescripciones inapropiadas por tramos de edad	136-137
Tabla 107	Consumo simultáneo de preparados de plantas medicinales con tratamientos farmacológicos con los que puede interaccionar o colaborar	138-139
Tabla 108	Nº pacientes que consumen Preparados de plantas medicinales con tratamientos farmacológicos cuyos efectos pudieran beneficiarse de la asociación con preparados de plantas medicinales respecto a la población estudiada	141-142
Tabla 109	Nº Pacientes que consumen preparados de plantas sedantes junto con medicamentos sedantes	143
Tabla 110	Pacientes que consumen medicamentos que disminuyen el tránsito intestinal por grupos ATC y además preparados de plantas laxantes	144
Tabla 111	Pacientes que toman omeprazol y manzanilla	145
Tabla 112	Pacientes que toman paracetamol+ manzanilla	146

## INDICE DE FIGURAS

		Página
Figura 01	Datos de población mayor de 65 años 2014 en Guadalajara	51
Figura 02	Evolución prevista de la población española (INE)	52
Figura 03	Reparto de la población diana estudiada.	65
Figura 04	Datos de la distribución de la población estudiada por tramos de edad y género.	66
Figura 05	Frecuencia Relativa de consumo de los PCPM por Grupos ATC.	70
Figura 06	PCPM consumidos por población estudiada.	71
Figura 07	Frecuencia del consumo de PCPM por tramos de edad.	72
Figura 08	Consumo de PCPM por género.	73
Figura 09	Distribución Porcentual de PIPM por Grupos ATC	75
Figura 10	PIPM consumidos por la población estudiada	76
Figura 11	Polimedicación por tramos de edad	101
Figura 12	Polimedicación por género.	102
Figura 13	Consumo de especies medicinales	120
Figura 14	Influencia de la edad en el consumo de PCPM laxantes.	121
Figura 15	Polifitoterapia usada en dispepsias.	124
Figura 16	Prescripciones de principios activos inapropiados por tramos de edad.	136
Figura 17	Prescripciones inapropiadas por género	137

## ABREVIATURAS.

AAS	Ácido Acetil -Salicílico.
AEMPS	Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality.
AINE	Antiinflamatorio No Esteroideo.
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical classification.
DICAF	Digest de información científica basada en la evidencia clínica, asistencial,
EMA	Farmacológica y farmacoterapéutica.
FDA	Food and Drug Administration.
GABA	Ácido $\gamma$ -aminobutírico.
GSH	Glutation
HCTZ	Hidroclorotiazida.
IBP	Inhibidor de la Bomba de Protones.
IC	Intervalo de Confianza.
INE	Instituto Nacional de Estadística.
ITUs	Infecciones del tracto urinario.
NAPQI	N-acetil-p-benzoquinona-imina.
OMS	Organización Mundial de la Salud.
PCPM	Preparados Comerciales de Plantas Medicinales.
PIPM	Preparados en Infusión de Plantas Medicinales.
PPMs	Preparados de plantas medicinales.
SCGG	Sociedad Catalana de Geriatria y Gerontología.
SEFH	Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.
SEGG	Sociedad Española de Geriatria y Gerontología.
START	Screening Tool to Alert doctor to the Righth Treatment.
STOPP	Screening Tool of Older person's potentially inappropriate Prescriptions.

# **I.- INTRODUCCIÓN**

# I-INTRODUCCIÓN.

## 1-Consumo de plantas medicinales en la población anciana.

El uso de medicamentos a base de plantas ha experimentado un crecimiento espectacular en las últimas décadas en todos los países. En Europa, el mercado de la UE para las especias y las hierbas experimentó un incremento medio anual del 5% (**Vargas-Murga, 2011**), estimándose que más del 50% de la población consume preparados de plantas y/o medicinas alternativas. En Estados Unidos, la utilización de preparados de plantas se ha ido incrementando, del 3% en 1990 al 12% en 1997 y hasta el 30% en 2008. El trabajo (**Izzo et al., 2016**) informa del aumento del 6,8% en la venta de suplementos dietéticos herbales en los Estados Unidos en 2014.

En España, el consumo de plantas medicinales se incrementó más del 50% durante el período 1997-2005 (**European Advisory Services (EAS) 2007**) y se estima que seguirá creciendo en torno 2-5% anual (**Hernando, 2015**).

Las plantas medicinales se comportan como verdaderos fármacos, ya que sus constituyentes químicos pueden ejercer una actividad biológica en los seres humanos. Por esta razón, la administración conjunta de estos preparados con fármacos convencionales puede producir variaciones en la magnitud de su efecto (**Blumenthal et al., 2000**). Este tipo de interacciones, al igual que las producidas entre dos o más fármacos pueden originarse por mecanismos farmacocinéticos, si afectan a procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción (**Na et al., 2011**) o farmacodinámicos, si afectan al resultado de su acción farmacológica (**Lougheed et al., 2010**), pero en muchos casos, la población tiene una percepción errónea de la inocuidad de estos productos.

En este sentido, distintos ámbitos del sector sanitario manifiestan una creciente preocupación por la incidencia de problemas relacionados con la ingesta de plantas medicinales, intoxicaciones, falsificaciones, venta poco regulada, pero especialmente por las posibles interacciones con otros fármacos (**Blanché 2005; Valencia et al., 2005; Tres, 2006**).

Los ancianos constituyen un importante sector de la población que, en los países más desarrollados, es el sector que consume mayores recursos sanitarios y el que presenta mayor gasto farmacéutico/individuo. También, como el resto de la población, consume preparados de plantas medicinales y otros suplementos que pueden repercutir en su salud.

Centrándonos en los datos del consumo de preparados de plantas medicinales por la población de adultos mayores de 65 años, los estudios realizados en distintos países estiman que en torno al 12-15 % (**Kennedy, 2005; Bardia et al., 2007**) o hasta más del 50% (**González-Stuart, 2011**) de esta población consume uno o más productos a base de plantas. En este tramo de edad, la población femenina es la mayor consumidora, el 45 % de las mujeres mayores de 65 años consume un promedio de 2,5 productos de plantas o suplementos /día (**Yoon y Schaffer, 2001**), preparados que pueden causar interacciones con otros fármacos, hasta en un 22% de los casos (**Yoon et al., 2006**). También se han determinado las especies de plantas medicinales de mayor consumo en este sector de la población (**Kennedy, 2005**). Un elevado porcentaje de los adultos mayores que consumen preparados de plantas medicinales consume simultáneamente preparados de prescripción (**González-Stuart, 2011**), cerca de las tres cuartas partes de la población combina al menos un medicamento de prescripción y un suplemento, y el 32,5% utiliza simultáneamente 3 o más fármacos de prescripción con tres o más suplementos (**Nahin**

**et al., 2009**). El 30 % de esta población está en riesgo de sufrir interacciones medicamentosas (**Loya et al., 2009**) y en torno al 4% está en riesgo de una interacción grave (**Qato et al., 2008**).

Es notable esta creciente preocupación por los posibles efectos indeseables del consumo simultáneo de plantas medicinales y medicamentos, pero también hay que mencionar algunas asociaciones de preparados de plantas medicinales con medicamentos que pueden reducir los efectos adversos de estos últimos o contribuir a sus efectos farmacológicos, son muchas, destacándose la tila consumida simultáneamente con medicamentos hipnóticos (**Sarris y Byrne, 2011; Sarris et al., 2011; Leach et al., 2014; Baek et al., 2014**), y el anís con medicamentos laxantes (**Picón et al., 2010; Shojaii y Fard, 2012**) entre otros.

En España no se tienen datos del consumo de preparados a base de plantas medicinales por la población de ancianos, ni de cuáles son las especies más consumidas por este sector de la población, pero sí se tienen datos del consumo general de medicamentos de prescripción. Los ancianos que viven en su hogar utilizan entre 2 y 4 medicamentos/día, los internos en instituciones reciben entre 6 y 8 fármacos/día, mientras que en los que se encuentran hospitalizados la polimedicación generalmente supera los 8 fármacos/día (**Diz-Lois et al., 2012**). Estos datos confieren a la población de ancianos española unas características de alto potencial de riesgo en interacciones medicamentosas, que pueden incrementarse con el consumo simultáneo de preparados de plantas medicinales.

## **2-Fisiología del anciano y patologías relacionadas con la vejez.**

Con el paso del tiempo, el cuerpo humano cambia, se hace más frágil, más vulnerable. Estos cambios pueden ser:

- Cambios fisiológicos debidos al paso del tiempo.
- Secuelas morfológicas y funcionales de todas las patologías y operaciones quirúrgicas ocurridas a lo largo de la vida.
- Alteraciones condicionadas por el tipo de vida.
- –por el medio ambiente en que se ha desarrollado.
- y por los factores a que ha estado expuesto.

La palabra “fragilidad” no tiene un significado exacto y validado (**Rockwood P, 2005**).

En algunos trabajos se ha definido como “un aumento de la vulnerabilidad como resultado de la edad (**Fried L. P, 2011**) que puede provocar mayor riesgo de sufrir acontecimientos desfavorables para la salud como caídas, discapacidad, hospitalización y muerte, Se ve la fragilidad como un estado que antecede a la discapacidad y muy unido al envejecimiento, causante de alguna de las situaciones patológicas que afectan a los ancianos (**Abizanda P, 2010**). Hay un prototipo de fragilidad y es cuando una persona cumple 3 o más criterios de los siguientes y pre- frágil con 1 ó 2 criterios:

- Pérdida de peso no intencionada (unos 5 kilos en un año).
- Debilidad muscular, al apretar el dinamómetro con la mano hay un 20% menos de lo normal.

- Pérdida de energía, cansancio.
- Lentitud en la marcha.
- Sedentarismo, baja actividad física.

Los síntomas en un paciente frágil conlleva astenia, fatigabilidad temprana, disminución de la resistencia y fuerza muscular, escasa actividad física, pérdida de peso, síntomas depresivos, alteraciones de la marcha y del equilibrio, lentitud, inmovilidad y malnutrición (**Strandberg et al., 2007**).

En el anciano, al producirse cambios fisiológicos en todos los sistemas del organismo disminuye su reserva funcional, limitando su capacidad de respuesta ante cualquier situación, ésto junto al aumento de la fragilidad que tiene, dan lugar a unas manifestaciones clínicas independientes del factor etiológico que lo produce, y se conoce como “alteraciones iceberg” que son enfermedades no conocidas, causantes de incapacidades, y el conjunto de éstas son los Síndromes Geriátricos que originan una incapacidad funcional y social al enmascarse unos síntomas con otros (**Luengo et al., 2006; Gómez de Ayala, 2014**). Los síntomas son ocho: inmovilidad, inestabilidad en la marcha, incontinencia, insomnio, depresión, infecciones, iatrogenia e inmunodeficiencia (**Varela et al., 2008; Tapia et al., 2010; Tapia et al., 2015**).

Se considera que hay fragilidad cuando se cumplen 4 de los siguientes factores: edad superior a los 75 años, pluripatología/comorbilidad, polimedicación, problemas cognitivos o afectivos, reingresos frecuentes, patología invalidante, sin soporte social, problemas de morbilidad, síndromes geriátricos o pobreza. La fragilidad tiene un porcentaje del 41,91% en el tramo de 80-84 años y del 50,8% en el de mayores de 85 años (**Fernández et al., 2013**), otros estudios la estiman en un 50% (**Martínez et al., 2005**).

En el 56 Congreso de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología (SEGG) 2014 se afirmó que la fragilidad es un paso previo a la discapacidad. A los factores tradicionales como sexo (en especial género femenino), edad, multimorbilidad, polifarmacia, malnutrición, el declinar cognitivo y mala calidad de vida, que predispone a que una persona mayor presente discapacidad, hay que sumarle la fragilidad. En este Congreso y en el 20 Congreso de la Societat Catalana de Geriatria i Gerontologia (SCGG) 2014, el profesor Pedro Abizanda Soler indica que “la fragilidad es un problema de salud relevante que afecta entre el 8,5 y el 20,4 % de la población española mayor de 70 años, aumentando a medida que envejecemos, desde el 2,5-6% a los 70 años hasta el 18-38% en los mayores de 85 años, siendo más prevalente en mujeres que en varones.

Desde el Ministerio de Sanidad se ha establecido un Documento de consenso sobre prevención de fragilidad y caídas en la persona mayor, son unas estrategias para promover la Salud y prevenirla en el SNS, considerando la fragilidad como un estado de pre-discapacidad, de riesgo de desarrollar nueva discapacidad desde una situación de limitación funcional incipiente.

## 2.1-Cambios en el aparato digestivo del anciano.

Las personas mayores experimentan cambios anatómicos y funcionales en todas las partes de su aparato digestivo (tracto gastrointestinal, hígado, vías biliares y páncreas), debido al paso del tiempo, que tienen muchas repercusiones en su salud. Son principalmente a nivel de la boca y del hígado, aunque también en otros órganos, como podemos observar en la tabla 1.

Tabla 1: Cambios en el aparato digestivo con la edad.

<b>Cambios en la fisiología del aparato digestivo en el anciano</b>		
<b>ÓRGANO</b>	<b>ALTERACIONES</b>	<b>CONSECUENCIAS</b>
<b>Boca</b>	Las encías adelgazan y disminuye su superficie. Los dientes tienden a separarse.	Se pierden piezas dentales.
	Se pierden papilas gustativas.	Menor percepción del sabor y disminución de la sensación de sed.
	Se pierde masa muscular.	Dificultad en la masticación y deglución que produce atagantamientos.
<b>Esófago</b>	Disminuye el tono en la faringe y se atrofia la mucosa esofágica.	Disfagia: dificultad para tragar.
	Disminución de las ondas peristálticas.	Reflujo gastroesofágico: es el paso de contenido gástrico (ácido) al esófago, produciendo un dolor con acidez. Es frecuente encontrarlo asociado a hernia de hiato.
<b>Estómago</b>	Disminución en la velocidad de vaciado gástrico.	Digestiones lentas o pesadas.
	Disminución de la secreción ácida y aumento del pH gástrico.	Sobrecrecimiento bacteriano, la entrada de gérmenes por la cavidad oral, que puede acabar produciendo gastroenteritis y disminución en la absorción de algunas vitaminas.
	Adelgazamiento de la mucosa y disminución de la película de moco protector de ácido.	Descenso en la cantidad de células parietales gástricas, secretoras del factor intrínseco, factor necesario para la absorción de la vitamina B12, cuya carencia va a ocasionar la anemia perniciosa, habitual en ancianos.  Ulcerapéptica.

Continuación de tabla 1.

	Úlcus por el mayor consumo de fármacos antiinflamatorios gastroerosivos y menor irrigación gástrica.	Cáncer gástrico.
	Malfuncionamiento de los esfínteres.	Hernia de Hiato: Paso de parte del estómago y del último tramo del esófago a través del diafragma.
<b>Hígado</b>	Disminución de hepatocitos.	Disminución del peso del órgano y color más oscuro por acumulación de pigmento en sus células.
	Disminución del flujo arterial hepático.	Disminuye la capacidad de regeneración hepática. Enlentecimiento en la eliminación de sustancias, por lo que es más frecuente la aparición de efectos adversos con la medicación.
	Disminución de la capacidad oxidativa de los microsomas hepáticos.	Se altera el metabolismo hepático de muchas sustancias como los fármacos que pueden aumentar sus niveles y tiempo de permanencia en el cuerpo.
	Disminución de la síntesis de albúmina y aumento de la concentración de colesterol en la bilis.	Litiasis vesicular (cálculos) que se puede manifestar como cólico hepático, coledocolitiasis y colecistitis.
<b>Vesícula biliar</b>	Excesiva cantidad de calcio y colesterol en la bilis.	Formación de cálculos.
	Disminuye la capacidad de vaciar la bilis al intestino para colaborar en la digestión de las grasas .	
<b>Intestino delgado</b>	Disminución de la absorción de alimentos en el intestino.	Síndrome de malabsorción.
<b>Intestino grueso</b>	Problemas en la evacuación por la hiposensibilidad al reflejo de defecación.	Estreñimiento: tiene una incidencia del 25%.
	Escasa absorción de agua.	Diarrea.
	Formación de un fecaloma, que es una masa grande de heces secas y duras dentro del recto.	Impactación fecal.

Continuación de tabla 1.

	Denervación parcial de los músculos del suelo de la pelvis favorecida por el envejecimiento, debilidad muscular, lesiones neurológicas y secuelas de partos y cirugía anal.	Incontinencia anal.
	Presencia de bolsas o apéndices anormales en la pared del intestino grueso.	Diverticulosis.
	Pólipos.	Cáncer de colon: casi todos los cánceres de colon comienzan como pólipos benignos, los cuales progresan a tumores malignos a lo largo de un período de muchos años.
	Dilatación, varicosidad o aumento de tamaño de una vena del plexo superficial del recto o del ano.	Hemorroides.

Fuente: Elaboración propia a partir de **Ramírez et al., 2013**.

Los problemas más frecuentes en el anciano, como consecuencia de las alteraciones que sufre el tracto digestivo, son las digestiones difíciles, el estreñimiento, la dispepsia, malabsorción intestinal, incontinencia fecal, diverticulosis...

Las digestiones difíciles, son aquellas lentas o pesadas, conocidas como dispepsias, debidas a la disminución en el vaciado gástrico que se produce con la edad, además puede tener otras causas como úlcera gastrointestinal, reflujo, hernia de hiato... y se caracteriza por dolor, ardor, plenitud acompañada, a veces, de náuseas, vómitos y gases.

Entre las patologías más frecuentes asociadas al envejecimiento del aparato digestivo está el estreñimiento. El estreñimiento es la disminución de la frecuencia de las deposiciones a menos de tres a la semana. Sin embargo hoy se prefiere tener en cuenta el tipo de consistencia de las heces o el grado de dificultad para su expulsión. Es frecuente en los ancianos, dada su fragilidad, con un impacto considerable en la calidad de vida y el gasto sanitario. No es una consecuencia fisiológica del envejecimiento normal, sino debido a una disminución de la movilidad, medicamentos, enfermedades subyacentes, y la disfunción sensorial motor rectal (**De Giorgio et al., 2015**).

El sedentarismo y ciertos medicamentos lo pueden agravar. El **Estudio SPOGEN, (2000)** cifra la prevalencia de estreñimiento en la población anciana española en torno al 20%, siendo el 73% de los casos población femenina, una circunstancia que se observa especialmente en las personas de edad avanzada. Otros estudios dan cifras muy variables, entre el 10 y 23% (**García Peris et al., 2004**), 86,2% (**Roig et al, 2013**), el porcentaje de estreñimiento es un 23% siendo un 44,4% mujeres (**Gil et al., 2006**).

El estreñimiento es la disminución de la frecuencia de las deposiciones a menos de tres a la semana. Sin embargo hoy se prefiere tener en cuenta el tipo de consistencia de las heces o el grado de dificultad para su expulsión. Es frecuente en los ancianos, dada su fragilidad, con un impacto considerable en la calidad de vida y el gasto sanitario. No es una consecuencia fisiológica del envejecimiento normal, sino debido a una disminución de la movilidad, medicamentos, enfermedades subyacentes, y la disfunción sensorial motor rectal **(De Giorgio et al., 2015)**.

## 2.2-Cambios en el sistema endocrino del anciano.

El sistema endocrino está compuesto por todas las glándulas productoras de hormonas, tales como el tiroides, la hipófisis, las glándulas supra-renales y el páncreas. Su función es regular la actividad del organismo, utilizando las hormonas como mensajeros químicos, que son transportados por la sangre a determinados órganos donde ejercen su efecto. Las dos patologías más importantes son las que afectan a las células de Langerhans y a la glándula tiroides, como observamos en la tabla 2.

Tabla 2: Modificaciones en el Sistema Endocrino con la edad.

<b>Cambios en la fisiología del sistema endocrino en el anciano.</b>		
<b>ÓRGANO</b>	<b>ALTERACIONES</b>	<b>CONSECUENCIAS</b>
<b>Células de Langerhans</b>	Déficit de insulina por destrucción de las células.  Resistencia a insulina.	Diabetes Melitus tipo 1: Aumento de la glucemia y necesidad de inyectar insulina.  Diabetes Melitus tipo 2, Cansancio, polidipsia, poliuria y polifagia.
<b>Tiroides</b>	Disminuye la tiroxina. Disminuye el yodo. Aumenta la tiroxina. Presencia de nódulos.	Hipotiroidismo. Bocio. Hipertiroidismo. Cáncer de tiroides.

*Fuente: Elaboración propia a partir de Salech et al., 2012; Lechleitner, 2008.*

En el anciano la diabetes es la patología del sistema endocrino que más predomina, con un porcentaje que oscila del 22 al 25% **(Martínez et al., 2005; Tapia et al., 2015)**. Esta patología acaba alterando la función de distintos órganos lo que ocasiona múltiples complicaciones crónicas, entre las que destacamos:

- Afectación ocular: la alteración de la retina, retinopatía diabética, puede llevar a la ceguera irreversible. Además, las cataratas son más frecuentes en pacientes diabéticos.

- Afectación de los pies: úlceras y problemas de cicatrización, pie diabético, secundarios a la falta de circulación arterial y alteraciones de la sensibilidad cutánea.
- Afectación cardíaca: sobre todo en DM2, por la alteración de las arterias coronarias, con el resultado de infarto de miocardio o angina de pecho.
- Afectación renal: ésta lleva a una progresiva alteración de la depuración sanguínea hasta llegar a diálisis permanente o trasplante renal, en los casos de insuficiencia renal terminal (Calderon- Montero, 2007).

### 2.3-Cambios en el sistema cardiovascular del anciano.

Las enfermedades cardiovasculares son algunos de los trastornos más comunes en las personas mayores. El envejecimiento produce cambios en el corazón y los vasos sanguíneos (ver tabla 3). Algunos de estos cambios ocurren normalmente con la edad, pero muchos otros que se presentan son factores modificables que, si no se tratan, pueden desembocar en enfermedad cardíaca. El aparato cardiovascular sufre con el envejecimiento diversas modificaciones de los caracteres morfo-funcionales del corazón.

Tabla 3: Afecciones con la edad en los distintos órganos del aparato Cardiovascular.

<b>Cambios en la fisiología del aparato cardiovascular en el anciano.</b>		
<b>ÓRGANO</b>	<b>ALTERACIONES</b>	<b>CONSECUENCIAS</b>
<b>Corazón</b>	Depósito de lipofucsina Degeneración de células cardíacas Engrosamiento y rigidez valvular Deterioro del marcapasos natural (nodo SA) que controla el latido Alteración en electrocardiograma Aumenta el tamaño del corazón (Ventrículo izquierdo) y la pared se engrosa.	Soplos por rigidez valvular. Alteración frecuencia cardíaca. Arritmias. Disminuye la cantidad de sangre, el corazón se llena más lentamente.
<b>Arterias</b>	Se engrosan y se ponen rígidas. Barorreceptores menos sensibles. Disminuye el diámetro de las arterias.	Aumenta la presión sanguínea. Hay hipotensión ortostática. Aterosclerosis.
<b>Venas</b>	Mal funcionamiento de las válvulas.	Venas grandes, retorcidas y con dolor. Enfermedad Tromboembólica que puede ser: Trombosis Venosa Profunda o Embolismo Pulmonar.
<b>Capilares</b>	Se engrosan.	Intercambio de nutrientes más lento.

Fuente: Elaboración propia a partir de Salech et al., 2012.

El corazón sufre cambios con el paso de los años, pero sigue siendo capaz de abastecer adecuadamente todas las partes del cuerpo; sin embargo, en un corazón que envejece todos los cambios anteriormente mencionados pueden llevar a que sea un poco menos capaz de tolerar aumentos en la carga de trabajo, debido a la disminución de la capacidad de bombeo extra de sangre.

Algunas de las situaciones que pueden aumentar la carga de trabajo cardíaca son: enfermedad, infecciones, estrés emocional, lesiones, esfuerzo físico extremo y ciertos medicamentos, de ahí la necesidad de vigilar el número de fármacos, dosis y tolerancia. Aquí, podemos citar la hipertensión oHTA que afecta entre 30 % y 40 % de la población adulta, pero este porcentaje se incrementa con la edad y llega a estar presente en más de la dos terceras partes de la población de más de 60 años, lo que incrementa su importancia epidemiológica por el envejecimiento poblacional en la mayoría de los países (**Delfín et al., 2011; Casteñanos et al., 2000**). Estudios realizados en pacientes mayores de 65 años nos muestran unos porcentajes del 63% (**Martínez et al., 2005; Tapia et al., 2015**).

## **2.4-Cambios en la sangre y hematopoyesis del anciano.**

Los cambios que se producen de forma fisiológica consecuencia de la edad afectan a la sangre, se produce disminución del agua corporal, disminución del número de glóbulos rojos, disminución del número de linfocitos y por tanto, disminuye la cantidad de sangre.

La disminución de la hematopoyesis medular es consecuencia de la reducción de la superficie medular activa, un tercio entre los 20 y 70 años y esta reducción de la actividad hematopoyética causa una disminución de las defensas y un ligero aumento de la fragilidad osmótica de los hematíes.

Los glóbulos rojos se producen principalmente en la médula ósea, en el tejido blando, en el centro de los huesos. Y la disminución del número de glóbulos rojos se considera anemia cuando el hematocrito es < 39 en varones y 36 en mujeres, constituyendo una de las patologías más prevalentes en los pacientes de edad avanzada. Se ha estimado un porcentaje que oscila entre el 13 y el 21% (**Thierer, J, 2007**). Es una afección en la cual el cuerpo no tiene suficientes glóbulos rojos sanos, para suministrar el oxígeno a los tejidos corporales.

El cuerpo necesita ciertas vitaminas, minerales y nutrientes para producir suficientes glóbulos rojos. El hierro, la vitamina B12 y el ácido fólico son tres de los más importantes (**Sánchez, 2010**). Según podemos ver en la tabla 4 existen dos tipos de anemia principalmente en el anciano, según el tamaño de los glóbulos rojos esté disminuido o aumentado de tamaño.

Tabla 4: Alteraciones en la hematopoyesis en el anciano.

<b>Cambios en la sangre y hematopoyesis del anciano</b>		
<b>TIPOS</b>	<b>CAUSAS</b>	<b>CONSECUENCIAS</b>
<b>Anemia microcítica</b>	Dieta pobre en Hierro. No hay absorción de Hierro, por cirugía o medicamentos. Hemorragias ejemplo: en úlcera.	Debilidad, cansancio.
<b>Anemia macrocítica o megaloblástica</b>	Hipovitaminosis ( <b>Steensma et al., 2007</b> ), al disminuir la producción de ADN no se divide el glóbulo rojo y crece más, pero inmaduro, hay macrocitosis ( <b>Unnikrishnan et al., 2008</b> ) .  Quimioterápicos o agentes antimicrobianos que bloqueen la producción de ADN.	Músculos débiles. Entumecimiento u hormigueo en pies y manos (pinchazos). Dificultad para caminar. No sienten vibraciones en pies ni piernas. Náuseas. Disminución del apetito. Pérdida de peso. Irritabilidad. Falta de energía o cansarse fácilmente (fatiga). Diarrea. Lengua sensible y lisa. Con escozor. Aumento en el pulso (taquicardia). Confunden el azul y el amarillo. Zumbido de oídos .

*Fuente: Elaboración propia a partir de Urrutia et al., 2010 y referencias citadas.*

Las anemias megaloblásticas, se clasifican en dos tipos (tabla 5) que se diferencian por el nivel de ácido metilmalónico, si está elevado es por déficit de B12 y si no lo está es por déficit de vitamina B9 o folatos. Este ácido metilmalónico influye en el metabolismo de las grasas y proteínas, si falta produce aciduria metilmalónica.

Tabla 5: Tipos de anemias megaloblásticas.

<b>Principales anemias megaloblásticas</b>		
<b>TIPOS</b>	<b>CAUSAS</b>	<b>CONSECUENCIAS</b>
<b>Anemia por falta de B12 (ácido metilmalónico elevado).</b>	Gastritis esofágica. Pérdida o bloqueo de células parietales que sintetizan el factor intrínseco ( <b>Lesbia et al., 2007</b> ). La B12 se fija a este factor para ser absorbido en intestino delgado, se almacena en hígado (80%), hay reservas para 3-4 años ( <b>Stabler 2006; Andrés 2006</b> ). Enfermedades como hipoparatiroidismo, miastenia gravis...	Dificultad al respirar fatiga. Palidez. Aumento de frecuencia cardíaca. Ausencia de apetito. Entumecimiento de manos y pies. Problemas neurológicos ( <b>Stabler 2013</b> ): alteraciones de la marcha, deterioro cognitivo. Pérdida de memoria, confusión, depresión ( <b>Mendoza et al., 2008; So, 2008</b> ).
<b>Anemia por falta de ácido fólico (ácido metilmalónico normal).</b>	Mala alimentación, si falta la vitamina B9 no se sintetiza el ADN necesario para un rápido crecimiento celular. Interactúa con B12 y C ( <b>Rebelle 2009</b> ) y su falta es la que más influye en la reducción de homocisteína (más que B12 y B6).	Son los mismos que la anemia por falta de B12 salvo los problemas neurológicos y de pérdida de memoria.

*Fuente: Elaboración propia a partir de Urrutia et al., 2010 y referencias citadas.*

Las anemias en el anciano constituyen un problema de salud de gran magnitud por su implicación etiológica en tres de los ocho síndromes geriátricos: inmovilidad, caídas y deterioro cognitivo (**Panella et al., 2005**).

## **2.5-Cambios en el aparato genitourinario del anciano**

En el envejecimiento la biología y fisiopatología del aparato genitourinario experimenta grandes cambios con la edad (**Yanes Quesada et al., 2009**), tabla 6.

El flujo normal que llega a los glomérulos renales es aproximadamente de 1200 ml/min. En un anciano de 90 años este flujo se reduce a 600 ml/min de forma fisiológica.

Tabla 6: Principales cambios con la edad en el Aparato Genitourinario.

<b>Cambios en la fisiología del aparato genitourinario en el anciano.</b>		
<b>ÓRGANO</b>	<b>ALTERACIONES</b>	<b>CONSECUENCIAS</b>
<b>Riñón</b>	Pérdida progresiva del número de glomérulos renales. Disminución de la capacidad de trabajo de los glomérulos. Disminución del flujo vascular renal.	Disminuye el filtrado glomerular. Insuficiencia renal.
<b>Próstata</b>	Aumento de tamaño.	Adenoma o Adenocarcinoma.
<b>Genital</b>	Disminución de hormonas. Cambios Psicológicos.	Menopausia. Andropausia.
<b>Tracto urinario</b>	Infección por bacterias (ITU).	Cistitis. Escozor al orinar. Aumenta nº micciones. Piuria y Hematuria (a veces).

*Fuente: Elaboración propia a partir de Salech, 2012; Alcázar et al., 2008; Lorenzo V, 2007; García T, 2014; Lujan 2006; Robles J.E, 2006; AHRQ, 2012.*

De acuerdo a esta tabla las principales patologías pueden desencadenar unos problemas urinarios en el anciano:

**a) Los problemas renales:**

- **Insuficiencia renal crónica:**disminución progresiva, irreversible y patológica del filtrado glomerular. La insuficiencia renal crónica avanzada tiene un porcentaje del 1,6% en los ancianos (Alcázar et al., 2008). Se suelen administrar diuréticos (en más del 80%, el de elección es la furosemida) para forzar la diuresis (Lorenzo V, 2007) en el edema renal.

Si el filtrado glomerular es inferior a 5 ml/min el enfermo precisará un tratamiento sustitutivo, como la diálisis o un trasplante renal. La diálisis es cada vez más, una técnica menos agresiva y mejor tolerada por el enfermo anciano. Por ello, no existen criterios de edad que excluyan a un paciente de esta terapia.

Y el trasplante actualmente también se puede realizar en enfermos con edades más avanzadas, siempre y cuando se encuentren en un buen estado general.

- **Insuficiencia renal aguda:**se presenta de una forma rápida y requiere un diagnóstico y tratamiento precoz. Suele ser reversible. El anciano es más vulnerable a padecerla por su disminución en el filtrado glomerular fisiológico, disminución del agua corporal, infecciones de orina, diarreas... etc.

## b) Problemas urinarios

- **Infecciones del tracto urinario (ITUs).** El porcentaje de bacteriuria asintomática en las mujeres mayores de 65 años es de un 5% y de ellas hay un 43% de mujeres diabéticas que tienen afectación renal, dado que no tienen síntomas. El porcentaje de mujeres entre 60-70 años con bacteriuria sintomática es un 20-30% (**Rabanaque et al., 2012**). La bacteriuria es rara en el varón menor de 60 años siendo de un 1% pero llega a incrementarse con la edad. Aproximadamente entre un 1-3% de varones entre 60-65 años presentan bacteriuria y la cifra aumenta un 10% cuando rondan los 80 años. En pacientes institucionalizados, la incidencia de bacteriuria se incrementa hasta un 43% en los no cateterizados y un 50.6% en los pacientes cateterizados intermitentemente. El riesgo de bacteriuria se incrementa con la edad (**García T, 2014**).

Se producen por bacterias, que pueden colonizar cualquier parte del tracto urinario: los riñones, los uréteres, la vejiga o la uretra. Es muy común que las infecciones afecten el tracto urinario inferior (vejiga y uretra), lo cual se conoce como cistitis, éstas se pueden resolver en forma espontánea, incluso sin tratamiento; sin embargo, dado que existe el riesgo de que la infección se extienda hasta los riñones, se suele recomendar un tratamiento con antibióticos.

En los ancianos, especialmente en los institucionalizados, y sobre todo en mujeres, es habitual el fenómeno denominado bacteriuria asintomática (gérmenes en orina sin síntomas ni alteraciones). No hay que tratarla con antibióticos, ya que facilitaría el desarrollo de gérmenes resistentes a ellos.

Los síntomas que tiene son: Disuria (escozor al orinar), Polaquiuria (aumento del número de micciones, que por otro lado, son de menor cantidad). A veces puede haber hematuria (eliminación de sangre con la orina) e incluso piuria (orina turbia y con mal olor) (**Lujan 2006**).

Los ancianos habitualmente tienen Nicturia (necesidad de levantarse por la noche a orinar) y Nocturia (orinar mucho de noche, lo que les obliga a levantarse más de dos veces a lo largo de la noche), junto con urgencia miccional (necesidad imperiosa de orinar), e Incontinencia urinaria (no controlan de la emisión de orina).

- **Incontinencia urinaria:** es una pérdida involuntaria de orina, con un porcentaje de un 30% en las mujeres mayores de 65 años y un 15 % en los varones (**Robles J.E, 2006**). Se produce por debilitamiento de los músculos del suelo pélvico y por las contracciones involuntarias de la vejiga. Producida por infección, embarazo, medicamentos, etc. La población estudiada de más de 65 años por este problema urinario, consume gran cantidad de pañales de día y de noche, sondas y medicamentos, entre los que destaca la tolterodina tartrato muy útil en vejiga hiperactiva, nuevos estudios (**AHRQ, 2012**) hablan de tratamientos no quirúrgicos para la incontinencia urinaria, destacando nuevos fármacos como la darifenacina y la solifenacina, que evitan la sequedad de boca y palpitations de los tratamientos anteriores.

- **Problemas de próstata:** la próstata es una glándula masculina situada por debajo de la vejiga y que engloba en su interior la uretra prostática. Su misión es la de segregar el líquido prostático, que favorece la movilidad y calidad de los espermatozoides. Con la edad suele aumentar el tamaño, éste puede ser benigno (adenoma) o una degeneración maligna (adenocarcinoma) tabla 9. En ambos se produce una dificultad en la micción.

## 2.6-Cambios en el sistema óseo del anciano.

El hueso es un órgano firme, duro y resistente que forma parte del esqueleto de los vertebrados. El hueso también cuenta con vasos y nervios que, respectivamente irrigan e inervan su estructura.

Están formados por varios tipos de células, pero las más importantes son los osteoblastos y los osteoclastos, encargados del crecimiento óseo:

- Osteoblastos o Formadores de matriz ósea. No pueden dividirse. Cuando los osteoblastos entran en un estado de inactividad se les llama células de recubrimiento óseo y pueden revertirlo para secretar citocinas o matriz ósea.
- Osteoclastos. Tienen como función la resorción ósea. Por su origen hematopoyético, son entendidos como "macrófagos del hueso".

Con la edad el hueso experimenta los cambios que vemos en la tabla 7.

Tabla 7: Variaciones del sistema óseo con la edad.

<b>Cambios en la fisiología del sistema óseo en el anciano</b>		
<b>ORGANO</b>	<b>ALTERACIONES</b>	<b>CONSECUENCIAS</b>
<b>Hueso</b>	Aumento de porosidad y disminución de densidad ósea.	Fracturas, Osteoporosis.
<b>Articulaciones</b>	Patologías reumáticas.	Artrosis. Artritis reumatoide, espondilitis. Artritis infecciosa, osteomielitis. Artritis por microcristales cancerígenos o no.

*Fuente: Elaboración propia a partir de Olmos et al., 2007; Bonner, 2003.*

En el anciano, a nivel óseo hay dos principales patologías que veremos a continuación:

- a) **La osteoporosis (Lewiecki, 2011)** define la porosidad del esqueleto causada por una reducción de la densidad ósea, una disminución gradual en la masa ósea, que lleva a mayor tendencia a fracturas, ésta se da sobre todo en el anciano, la osteoporosis primaria es más frecuente y asociada con la tercera edad, la menopausia y la actividad física reducida (Sambrook et al., 2006).

Al disminuir la secreción de estrógeno por la menopausia, la actividad osteoclástica (reabsorción) se vuelve mayor que la osteoblástica (formación de tejido óseo nuevo), teniendo como consecuencia la reducción de la masa ósea, volviendo frágil al hueso (Esbritet al., 2005).

El calcio es uno de los minerales importantes necesario para la formación de los huesos. Si no se obtiene suficiente calcio y vitamina D o si el cuerpo no absorbe suficiente calcio de la dieta, los huesos pueden volverse frágiles y más propensos a fracturas (Sambrook, et al., 2006; Lewiecki, 2011; National Osteoporosis Foundation. 2010).

**b) Patologías reumáticas** en el anciano, son muy dolorosas, de alto porcentaje; un 23-25% (Martínez et al., 2005; Tapia et al., 2015). Son discapacitantes y consumen muchos recursos sanitarios, podemos destacar:

- **Enfermedades degenerativas:** artrosis con un porcentaje del 2,0 al 42,4% al usar criterios sintomáticos para detectarla (Comas M et al., 2010).
- **Enfermedades inflamatorias:** artritis reumatoide, polimialgia reumática, artritis reactivas, espondilitis anquilopoyética y conectivopatías. La gota es una forma de artritis causada por depósito de cristales de urato monosódico, cuyo porcentaje aumenta con la edad.
- **Enfermedades infecciosas:** artritis infecciosa, osteomielitis.
- **Enfermedades metabólicas:** artritis por microcristales.
- **Asociada a tumores:** tumores óseos, síndromes paraneoplásicos.

El principal síntoma de las enfermedades reumáticas, y el más invalidante, es el dolor.

Gran parte de los esfuerzos del tratamiento irán encaminados a mitigar este síntoma e impedir la inmovilidad y deformidades adicionales.

## **2.7-Cambios en el aparato respiratorio del anciano.**

El anciano, con la edad sufre una serie de alteraciones que tienen unas consecuencias en su aparato respiratorio, según observamos en la tabla 8.

Tabla 8: Cambios en el Aparato Respiratorio con la edad.

<b>Cambios en la fisiología del aparato respiratorio en el anciano.</b>		
<b>ÓRGANO</b>	<b>ALTERACIONES</b>	<b>CONSECUENCIAS</b>
<b>Pulmones</b>	Disminuye la cantidad de tejido. Disminuye el nº de alveolos y capilares. Disminuye la elastina. Disminuye el diámetro torácico. Disminuye el movimiento de los cilios. Disminuye el reflejo de la tos. Disminuye la producción de IgA.	Disminuye el Oxígeno transferido. Aumenta el dióxido de carbono. Disminuye la elasticidad. Inspiración y espiración menor. Aumenta la cantidad de mucosidad. Aumentan las infecciones virales.
<b>Laringe</b>	Cambios en el cartilago y músculos de la laringe.	La voz se hace más ronca, con distinto tono y volumen.

*Fuente: Elaboración propia a partir de Shaskri et al., 2011.*

En el anciano, debido a las alteraciones detalladas en la tabla anterior, las infecciones respiratorias son más frecuentes y a veces pueden complicarse y ser mortales. Las más importantes son las que detalla la tabla 9.

Tabla 9: Infecciones respiratorias más importantes en el anciano.

<b>Infecciones respiratorias más importantes en el anciano.</b>	
<b>TIPOS</b>	<b>SÍNTOMAS</b>
<b>Gripe</b>	Catarro, Fiebre, Malestar, Congestión.
<b>Bronquitis</b>	Tos, Fiebre... Al ser una inflamación de los bronquios por un proceso infeccioso es grave en ancianos.
<b>Neumonía</b>	Es más grave que las anteriores en ancianos, es por una infección, cursa con fiebre alta y todos los síntomas anteriores.
<b>Tuberculosis</b>	Hay insuficiencia respiratoria, dolor torácico, tos, expectoración con sangre y afectación general del cuerpo con fatiga, fiebre, sibilancias y pérdida de peso, afectando sobre todo a inmunocomprometidos y a ancianos.

*Fuente: Elaboración propia a partir de Martínez et al., 2007.*

## 2.8-Cambios en el sistema nervioso del anciano

El Sistema Nervioso es uno de los más afectados en el anciano, con la edad se pierde memoria, tienden a recordar hechos ocurridos hace años y sin embargo no recuerdan lo último, su función cognitiva está retardada, ésta solo por el hecho de tener edad avanzada, pero también hay enfermedades que afectan al Sistema Nervioso, como son las que observamos en la tabla 10.

Tabla 10: Cambios en el Sistema Nervioso con la edad.

Cambios en la fisiología del sistema nervioso en el anciano.		
ÓRGANO	ALTERACIONES	CONSECUENCIAS
<b>Cerebro</b>	Formación de placas en sustancia gris del cerebro.  Factores genéticos +bioquímicos + psicológicos.  Fallo de autoestima y problemas psicosomáticos.  Obesidad, fibromialgia, apnea obstructiva...  Estrés, poco ejercicio...	Alzheimer Deterioro Cognitivo. Trastornos de conducta. Demencia. Trastorno estado de ánimo. Síntomas Paranoides.  Trastornos del Sueño.  Trastornos de Ansiedad.
<b>Sistema Nervioso Central.</b> Sistema Extrapiramidal.	Disminuye la Dopamina. Aumenta la Acetilcolina.	Alteraciones de la función motora. Parkinson.

*Fuente: Elaboración propia a partir de Salech et al., 2012; Lautenschlager et al., 2008.*

En el sistema nervioso los cambios que afectan al anciano se resumen en:

### 1-Alteración de la función cognitiva.

**La enfermedad de Alzhéimer:** es una enfermedad irreversible y progresiva del cerebro que lentamente destruye la memoria y las aptitudes del pensamiento y, con el tiempo, hasta la capacidad de llevar a cabo las tareas más simples. Es la pérdida del funcionamiento cognitivo, o sea, pensar, recordar y razonar, llevando a la demencia. Su prevalencia es variable, en un estudio realizado en Colombia (**Pradilla et al., 2008**) es de 1.79% en la población mayor de 50 años, mientras que en otros (**Llibre et al., 2002**) afecta aproximadamente el 8 % de la

población mayor de 65 años y el 30 % de la población mayor de 80 años. El Informe Mundial sobre el Alzheimer 2015 estima que cada tres segundos una nueva persona desarrolla la enfermedad.

## **2- Alteración de la Función Motora:**

**La enfermedad de Parkinson:** en ella existe una disminución de la dopamina en el sistema nigroestriado y un aumento de la actividad de la acetilcolina, afecta al sistema extrapiramidal y se caracteriza por temblor de reposo, rigidez muscular, mialgias y artralgiás, lentitud tanto de pensamiento como de movimiento (bradicinesia) y depresión. La causa se desconoce. Actualmente se sigue investigando el origen de esta patología (**Lees et al., 2009; Yanes-Quesada et al., 2009**). La prevalencia es del 3,26% y de ellos el 80% tienen más de 70 años. La prevalencia en mujeres es del 54-55% y en varones del 45-46% (Según el Censo Nacional de Personas con diagnóstico de enfermedad de Parkinson en España 2015).

## **3-La enfermedad mental en el anciano:**

La enfermedad mental en el anciano tiene unos condicionantes diferentes a los del resto de la población debido a los cambios en su situación socioeconómica, al empeoramiento de la salud física, a la mayor dependencia de otras personas, a la tendencia al aislamiento y a la pérdida del estatus económico. Entre un 25 y un 30% de las personas mayores de 65 años padece algún tipo de trastorno psiquiátrico. En estos pacientes aumenta el porcentaje de trastornos afectivos, incluso el índice de suicidio es mucho mayor (**Stone et al., 2009**), demencias un 29% (**Thierer, J, 2007**), trastornos paranoides e insomnio (**Yanes-Quesada et al., 2009**). Las principales patologías son:

- **Depresión.** Es un trastorno del estado de ánimo en el cual los sentimientos de tristeza, pérdida, ira o frustración interfieren con la vida diaria durante un período prolongado de tiempo. En el anciano los síntomas son muy variados: dificultad para conciliar el sueño, pérdida de peso, fatiga y falta de energía, sentimientos negativos (inutilidad, culpa inapropiada...) dificultad de concentración, agitación, inquietud e irritabilidad; inactividad y retraimiento de las actividades usuales; pensamientos repetidos de muerte o suicidio; sentimientos de desesperanza y abandono. Se ha observado mayor incidencia de depresión en mujeres ancianas que en varones (**Mejía-Arango et al., 2007; Colunga et al., 2008**). Son habituales las depresiones psicóticas. (**García-Peña et al., 2008**). La depresión en las personas mayores no es el resultado del envejecimiento, sino de la pérdida de la salud y la función general de su cuerpo (**García-Peña et al., 2008**).
- **Trastornos delirantes.** Existen ciertos factores que favorecen los síntomas paranoides en la vejez, como:
  - a) Privación sensorial o fallos sensoriales en general (sobre todo la sordera o los fallos visuales).
  - b) Agotamiento.
  - c) Medio ambiente extraño.

- d) Fármacos.
- e) Enfermedades somáticas.
- f) Alteraciones cognitivas.

- **Trastornos del sueño.** Es uno de los síndromes geriátricos más frecuentes con un porcentaje del 24% (**Echávarri et al., 2007**) Influyen tanto en la calidad de vida como en la capacidad funcional. Los principales síntomas son la disminución de la capacidad para mantener el sueño, durmiendo sin interrupciones y de la capacidad para mantener la vigilia. A medida que avanzan los años no sólo empeoran la duración y la continuidad del sueño, sino que también se altera la capacidad de conciliarlo tras los despertares nocturnos. Se ha visto que la melatonina puede influir en gran parte del insomnio (**Zhang et al., 2013**). Se ha demostrado que cuando no dormimos se produce un estrés oxidativo que causa deterioro cognitivo. La melatonina, es un potente antioxidante endógeno, protege a las neuronas de este estrés en muchos casos y además revierte estos cambios, impidiendo el deterioro cognitivo inducido por la privación de sueño. El mecanismo no se conoce aunque puede ser atribuido a su capacidad para reducir el estrés oxidativo. Las causas de estos trastornos del sueño pueden ser físicas (enfermedades), psicológicas (estrés...) y farmacológicas.
- **Trastornos de la ansiedad.** En la edad avanzada, los trastornos de ansiedad son difíciles determinar en la clínica ya que éstos comparten algunas características, como la tensión o la incapacidad para el descanso, trastornos del sueño, síntomas físicos, etc. Además puede asociarse a otros trastornos psiquiátricos o ser secundarios a otros procesos. La ansiedad generalizada se presenta sólo en el 1,9% de los ancianos (**Arrieta et al., 2009**), pero como elemento de comorbilidad se presenta en el 30% de los ancianos con depresión mayor (**Souza et al., 2008**).

## 2.9- El dolor en el anciano.

En el anciano uno de los signos más prevalentes es el dolor, siendo los analgésicos los fármacos más consumidos por esta población. Les genera gran sufrimiento aunque en ocasiones no es identificada la causa que lo produce (**Arteaga et al., 2011**). El dolor no es igual para todas las personas, depende del umbral que tengamos cada uno, pero, según envejecemos hay mayor consumo de analgésicos, bien por dolor muscular, músculo-esquelético, artrosis, artritis...

Entre un 50-80% de la población mayor de 65 años presenta dolor, que es una experiencia agotadora (**Mencías et al., 2008**) pues va unida a un sufrimiento psicológico con síntomas de ansiedad y a una depresión que condicionan y aumentan la percepción dolorosa. Por ello, aparte del tratamiento farmacológico debería ir acompañado de apoyo psicológico, punto este muy importante puesto que el dolor y depresión son síntomas que se asocian y se solapan con gran frecuencia, siendo muy difícil diferenciar un síntoma de otro, condicionando no sólo el tipo de tratamiento sino también sus resultados (**Franco et al., 2001**). Frecuentemente el anciano refiere como dolor lo que en realidad corresponde a un cuadro de ansiedad o depresión motivado por alguna alteración en su vida familiar o social; sin olvidarnos que también pueden ejercer un cierto “chantaje” hacia las personas que les cuidan con el fin de obtener una mayor atención.

Un mal control del dolor contribuye al deterioro cognitivo, depresión y otros trastornos del humor y reduce la actividad y la calidad de vida diaria del paciente geriátrico (**Álamo, C; 2008**). El dolor musculoesquelético es una causa frecuente de discapacidad en el anciano, su correcto diagnóstico hace que se reduzcan secuelas funcionales dadas por la inmovilidad secundaria y aislamiento social que conlleva.

El objetivo con estos pacientes es aliviar el dolor, más que abolirlo totalmente, y conseguir la optimización de las actividades de la vida diaria del anciano y que, dentro de lo posible, sea autosuficiente.

## **2.10-Trastornos cutáneos en el anciano.**

En el anciano se produce xerostomía y sequedad cutánea debido a que hay una menor eficacia de la protección barrera, la piel está más seca, hay prurito, la termorregulación es menos eficaz, la resistencia al frío es menor, aumenta la facilidad de rotura de vasos sanguíneos con pequeños traumatismos, la cicatrización es más lenta y anómala.

Se ha relacionado también la presencia de xerosis o ictiosis con el consumo de algunos fármacos como simvastatina (**Fernández et al., 2011**), tolterodina (**Robles J.E, 2006**), retinoides (isotretinoína y acitretina), antineoplásicos y los antirretrovirales, inmunosupresores, cimetidina, morfina, codeína, corticoides, anticonceptivos orales, benzodiazepinas, vitamina B, contrastes yodados, hormonas sexuales, eritromicina y diversos fármacos usados en hipertiroidismo e hipotiroidismo, diabetes (metformina), e hiperuricemia (**AEMPS**).

La piel seca conlleva prurito (prurio significa sentir comezón o picor), se define como el trastorno sensitivo de la piel que consiste en una sensación irritativa y desagradable, ya sea a nivel localizado o generalizado, que incita al rascado de la piel. Es el trastorno más común de la piel en los ancianos y con frecuencia disminuye la calidad de vida de esta población. El alto porcentaje de prurito en pacientes ancianos, del 13,9 al 22,7% (**Matterne et al., 2009**), se atribuye en parte a la disminución de la fisiología normal de la piel, envejecimiento avanzado y refleja una mala hidratación al tener la barrera de la piel deteriorada, contribuyendo todo esto a la aparición de inflamación y de prurito (**Garibyan et al., 2013**).

## **3- Alteraciones farmacológicas asociadas al envejecimiento.**

Los ancianos son un grupo de población que consume el 34% de todas las prescripciones y aproximadamente 40% de fármacos no prescritos (de venta libre).

Los efectos del envejecimiento que determinan el volumen de distribución vienen reflejados en la siguiente tabla (**Cruz Toscano M.M, 2013**).

Tabla 11: Efectos del envejecimiento que determinan el volumen de distribución.

<b>Efectos del envejecimiento que determinan el volumen de distribución</b>			
<b>FACTOR</b>	<b>EFEECTO DEL VOLUMEN DEL VOLUMEN DE DISTRIBUCIÓN</b>	<b>CAMBIOS CON LA EDAD</b>	<b>APLICACIÓN CLÍNICA</b>
<b>Unión a proteínas plasmáticas.</b>	Las drogas que se unen fuertemente a las proteínas son menos capaces de atravesar las membranas y tienen un Volumen distribución pequeño.	Disminución de la albumina con unión a fármacos como la warfarina, fenitoina. Incremento alfa ácido glicoproteína: verapamilo, propanolol.	Durante un proceso de enfermedad aguda y en la desnutrición el Volumen de distribución disminuye, su unión a la albumina, aumenta su unión a la alfa ácido glucoproteína.
<b>Propiedades de unión a tejidos.</b>	Las drogas que tienen una débil unión a los tejidos poseen un Volumen distribución mayor.	Los cambios en la composición corporal (sarcopenia, aumento de adiposidad) puede afectar Volumen de distribución.	Las drogas que se unen a músculo como la digoxina y gentamicina disminuyen con el envejecimiento con un riesgo más alto de la toxicidad.
<b>Coefficiente Agua/lípidos.</b>	Las drogas solubles a lípidos pueden pasar a través de las membranas celulares de las células más fácilmente con un Volumen distribución alto. Que las hidrosolubles.	El incremento relativo de la proporción de grasa corporal en el cuerpo incrementa la Volumen de distribución de los fármacos liposolubles.	Las benzodiazepinas incrementan la toxicidad.

Continuación de tabla 11.

<b>Trasportadores.</b>	La difusión facilitada y el transporte activo para mover las drogas contra gradiente de concentración.	Desconocido.	La interacción de las drogas puede ocurrir a nivel de trasportadores.
------------------------	--	--------------	---

Fuente: *Cruz Toscano M.M, 2013.*

#### 4-Polimedicación en el anciano.

Los cambios fisiológicos consecuencia del envejecimiento y las características propias del individuo hacen que la población de adultos mayores y ancianos comprenda un heterogéneo grupo de pacientes en el que, a menudo, coexisten múltiples enfermedades. A partir de los 65 años el 30% de los ancianos presenta dos o más enfermedades crónicas (**Castro Martin 2006**) para las que se prescribe un elevado número de medicamentos, por lo que esta población presenta un elevado porcentaje de pacientes polimedificados.

El término polifarmacia no tiene una definición clara, según los distintos autores se puede considerar como el uso de más de un medicamento (**Takane et al.,2013**), el uso de 4 ó más medicamentos (**Baranzini et al., 2009**), o la condición en la cual los pacientes reciben demasiados medicamentos, por mucho tiempo o en altas dosis (**Michocki et al.,1993**) Hoy día se considera como un fenómeno complejo, multicausal y que aumenta con la edad, desde el punto de vista cualitativo se entiende como el hecho de tomar más medicamentos de los clínicamente apropiados, ya sean éstos prescritos por un profesional o fármacos de venta libre.

No parece haber consenso sobre dónde establecer el límite a partir del cual estaríamos hablando de polimedicación, se consideran tres niveles: **Polimedicación menor**, si se toman de 2-4 fármacos, **moderada**, de 5 a 7 medicamentos, y **mayor** si se toman más de 8 fármacos. Nosotro seguiremos esta clasificación, entendiendo como polimedicación real si tiene más de 5 fármacos prescritos (**Eiras et al., 2015**).

Este problema se ve potenciado en los ancianos por el hecho de que se trata de una población frágil, por su estado físico y por tanto más susceptible de padecer interacciones y efectos adversos.

Cuando un paciente está tratado con múltiples fármacos, en función de la indicación de éstos, se considera que la polimedicación puede ser:

- **Polimedicación adecuada**, cuando el paciente toma muchos fármacos, pero todos ellos tienen indicación clínica.
- **Polimedicación inadecuada**, cuando se toman más medicamentos de los clínicamente necesarios.

Se ha detectado una alta incidencia de prescripciones inadecuadas en adultos mayores y ancianos polimedificados (**Jasso et al., 2011; Kaufman 2011; Albers et al., 2012; Pérez et al., 2002**). Los más frecuentes fueron: ansiolíticos de acción prolongada (41,5%), hipnóticos

(13,8%), digoxina (13,8%), indometacina (7,7%) y espasmolíticos (6,1%) (**Gavilán et al., 2006**).

También, el riesgo de interacciones y efectos adversos está muy relacionado con el número de medicamentos que se consumen y los efectos colaterales de la medicación son interpretados a veces como una nueva enfermedad para las que se prescriben nuevos fármacos, surgiendo lo que se llama “cascadas de prescripción” o “Cascadas terapéuticas” (**Kalisch LM et al. 2011**) que se traduce en que el paciente recibe algún fármaco que carecía de indicación en el momento del diagnóstico.

El número de problemas relacionados con los medicamentos se incrementa de forma lineal con el número de fármacos del paciente (**Viktil KK et al., 2007; Ruiter R et al., 2012**). Los mayores de 75 años tienen un riesgo incrementado de ingreso hospitalario debido a reacciones adversas, por ejemplo, con:

- ♣ Anticoagulantes: riesgo 2,2 veces mayor.
- ♣ Insulinas y antidiabéticos: 3,53 veces mayor.
- ♣ Salicilatos: 1,70 veces mayor.
- ♣ Antirreumáticos: 2.19 veces mayor.

En nuestro país se ha estimado que el 97% de los ancianos que viven en residencias y el 61% de los que viven en su domicilio consumen al menos un fármaco inapropiado o inadecuado (**Blasco-Patiño et al., 2008**).

#### **4.1-Criterios de prescripción inadecuada en el anciano.**

Los pacientes mayores de 65 años son un grupo heterogéneo de personas, a menudo con múltiples enfermedades, que utilizan numerosos medicamentos con el consiguiente riesgo de padecer reacciones adversas graves. Se estima que hasta un 30% de las urgencias médicas se deben a las RAM (**Martín-Sánchez et al., 2010; Budnitz et al., 2011; Roque et al., 2012; Onder et al., 2014; García et al., 2008**), de ahí la necesidad de establecer una prescripción adecuada en el anciano.

Para disminuir la excesiva polimedición (**Fuentes, 2013; O'Connor et al., 2012**) y prevenir la prescripción inadecuada se han desarrollado una serie de criterios externos que se usan para valorar la adecuación de esta prescripción no solo por exceso sino también por defecto. Los más usados son los Criterios de Beers y los Stopp/Start aunque existen múltiples métodos para la medición de la adecuación farmacéutica (**Buitrago Ramírez, 2013**). Clásicamente se han dividido en métodos explícitos e implícitos. Los primeros (basados en las propiedades de los fármacos) tratan de medir si la prescripción se adapta a los criterios predefinidos. Los implícitos (basados en juicios clínicos) evalúan el tratamiento en sí mismo, tomando en consideración todas las características del paciente y pretenden que los medicamentos estén correctamente prescritos y respondan a una indicación/necesidad.

En revisiones como la formulada por (**Galván-Banqueri et al, 2012**) se identifican dos métodos implícitos y seis explícitos, siendo el cuestionario MAI (*Medication Appropriateness Index*, Índice de Adecuación de los Medicamentos) y los criterios de Beers los más utilizados. Señalan como conclusión que existen diferentes herramientas para la medida de la adecuación, pero ninguna diseñada específicamente para uso exclusivo en pacientes pluripatológicos. Los criterios de Beers pertenecen a los métodos explícitos, han sido recientemente actualizados y son los más utilizados en la bibliografía para valorar la tasa de prescripción inadecuada en mayores de 65 años en el ámbito de la atención primaria. El índice MAI es un método implícito que ha sido traducido a diversas lenguas y utilizado en numerosos países y niveles de atención sanitaria. Recientemente se ha realizado una adaptación tanto del instrumento como de su manual de usuario a nuestra realidad cultural y al contexto de la atención primaria española.

### **Criterios de Beers:**

En 1991 el Dr. Howard Beers y sus colaboradores describieron 30 factores para aplicar en la clínica y determinar la prescripción de medicación utilizada de forma habitual. Estos criterios tuvieron revisiones posteriores en 1994, 1997 y 2003 (**Stuck et al., 1994; Beers, 1997; Fick et al., 2003**), en éste último año se incrementaron a 49 medicamentos o clases de medicamentos potencialmente contraindicados en pacientes mayores. En 2012 se hizo una nueva revisión de estos criterios de Beers destacando tres aspectos: se han **eliminado** del listado los medicamentos que ya no están disponibles en el mercado, se han **incluido** los comercializados desde la última actualización (en 2003) hasta la fecha en la que se realizó la revisión bibliográfica (30 de marzo de 2011). Y el panel de expertos ha seguido la metodología basada en la evidencia que propuso el Institute of Medicine en 2011 para el desarrollo de guías de práctica clínica. La versión de 2012 supuso cambios importantes (**Sociedad Americana de Geriatria 2012**):

- Hay 53 medicamentos o clases de medicamentos.
- Tres grados de evidencia de recomendación, **R** (alta, media y baja).
- Tres grados de recomendación **GR** (fuerte, débil, insuficiente).
- Nueva categoría: Medicamentos potencialmente inapropiados a utilizarse con precaución como aspirina, dabigatran, prasurel (**Blanco et al., 2012; Sociedad Americana de Geriatria 2012**).

Los criterios de Beers no pueden sustituir, en ningún caso, el juicio clínico. En este sentido es importante tener presente que el tratamiento farmacológico en ancianos frágiles debe individualizarse en la medida de lo posible, en base a las necesidades particulares del paciente, sus circunstancias y preferencias. Tampoco podemos olvidar que estos criterios **no** son de aplicación en pacientes terminales u hospitalizados, si bien en estos casos pueden ser de gran utilidad para ayudarnos a detectar y controlar las potenciales reacciones adversas que pudieran aparecer. Por último, los autores destacan que los criterios no están pensados para servir de base para la elaboración de formularios o guías farmacoterapéuticas ni deben utilizarse para penalizar a los prescriptores.

Estos criterios se han aplicado ampliamente y han permitido detectar un 20-30% de prescripción inadecuada, sobre todo en ancianos institucionalizados, que es responsable de una morbilidad significativa.

En la tabla 12 se expone la última actualización de estos criterios en 2012 (**Guía farmacoterapéutica para los pacientes geriátricos 2012**). R es Recomendación y FR es la fuerza de la recomendación.

Tabla 12: Criterios de Beers 2012: Uso inapropiado de algunos fármacos.

<b>Criterios de Beers 2012: fármacos de uso inapropiado en adultos mayores</b>			
<b>DROGA</b>	<b>JUSTIFICACIÓN</b>	<b>R</b>	<b>FR</b>
<b>Antiinflamatorios no esteroideos.</b> Aspirina. Diclofenaco. Ibuprofeno. Ketorolaco. Meloxicam. Naproxeno. Sulindaco. Piroxicam.	Incrementan el riesgo de sangrado y úlcera péptica, sobre todo los adultos mayores de 75 años, que pueden usar en forma concomitante anticoagulantes o antiplaquetarios. Uso con Inhibidores de bomba de protones.	Evitar.	Fuerte.
<b>Anticolinérgicos.</b> Clorferinamina. Ciproheptadina. Dexclorfenidramina. Difenhidramina. Hidroxicina. Agentes anti-parkinsonianos. Benzotropina. Trihexifenidilo.	Tienen afecto anticolinérgico alto, la depuración disminuye con la edad, tienen alto riesgo de confusión, boca seca, constipación.	Evitar.	Fuerte.
<b>Antiespasmódicos.</b> Alkaloides de belladona. Clordiazepóxido.	Efecto altamente anti colinérgico. Efectividad incierta solo en cuidados paliativos.	Evitar.	Fuerte.

Continuación de tabla 12.

<p><b>Antitrombóticos.</b> Dipiridamol.</p>	<p>Puede causar hipotensión ortostática ha alternativas más efectivas.  Solo se usa para pruebas de stress cardiaco.</p>	<p>Evitar. Fuerte.</p>
<p><b>Nitrofurantoina.</b></p>	<p>Potencial riesgo de toxicidad pulmonar perdida de su eficacia con una depuración menor de 60 ml/ min tiene inadecuadas concentraciones en orina.</p>	<p>Evitar. Fuerte.</p>
<p><b>Bloqueadores alfa 1.</b> Prazocin.</p>	<p>Alto riesgo de hipotensión ortostática, no se recomienda de rutina en para la hipertensión alternativas superiores en su perfil riesgo beneficio.</p>	<p>Evitar. Fuerte.</p>
<p><b>Antiarrítmicos.</b> Amiodarona. Procainamida. propafenona.</p>	<p>La amiodarona está asociada con enfermedad tiroidea fibrosis pulmonar y prolongación del intervalo QT.</p>	<p>Evitar. Fuerte.</p>
<p><b>Digoxina más 125mg/d.</b></p>	<p>En el fallo cardiaco las altas dosis están asociadas con pobre beneficio clínico y alto riesgo de toxicidad por la disminución de la DC renal.</p>	<p>Evitar. Fuerte.</p>
<p><b>Nifedipino de liberación inmediata(10mg).</b></p>	<p>Potencial riesgo de hipotensión riesgo de precipitar isquemia miocárdica .</p>	<p>Evitar. Fuerte.</p>

Continuación de tabla 12.

<p><b>Espironolactona más 25mg/d.</b></p>	<p>En la Insuficiencia cardiaca puede provocar hiperkalemia su asociación con AINES, ECAS y suplementos de K.</p>	<p>Evitar. Fuerte.</p>
<p><b>Tricíclicos.</b> Amitriptilina. Clorimipramina. Imipramina.</p>	<p>Tienen alto efecto anticolinérgico, sedación, hipotensión ortostática,</p>	<p>Evitar. Fuerte.</p>
<p><b>Antipsicóticos primera y segunda generación.</b></p>	<p>Incrementan el riesgo de EVC y mortalidad en personas con demencia.</p>	<p>Evitar. Fuerte.</p>
<p><b>Benzodiazepinas.</b> Corta acción: Alprazolam. Lorazepam. Triazolam. Larga acción. Clonazepam. Diazepam. Flurazepam.</p>	<p>Los adultos mayores tiene una alta sensibilidad a las benzodiazepinas de vida media larga incrementan el riesgo de deterioro cognitivo, delirium, caídas y fractura.</p>	<p>Evitar. Fuerte.</p>

Continuación de tabla 12.

<p><b>Endocrinológicos .</b> Metiltestosterona.</p>	<p>Potencialmente puede provocar problemas cardiacos, no en CA de próstata.</p>	<p>Evitar.</p>	<p>Débil.</p>
<p>Testosterona.</p>	<p>Solo en hipogonadismo.</p>		
<p>Estrógenos con o sin progestágenos.</p>	<p>Fuerte evidencia de efectos carcinogénicos de mama y endometrio, perdida de efecto cardioprotectores y protección cognitiva en mujeres ancianas.  Edema, artralgias, síndrome de túnel del carpo, ginecomastia y hiperglucemia.</p>	<p>Moderado.</p>	<p>Moderado</p>
<p>Hormona de crecimiento.</p>		<p>Evitar.</p>	<p>Fuerte.</p>

Fuente: Muñoz et al., 2013.

Con todos estos criterios se ha establecido una guía-patrón a la hora de prescribir medicamentos a pacientes geriátricos tratando de eliminar la prescripción inadecuada según los criterios de Beers (Guía farmacoterapéutica para los pacientes geriátricos, 2012; Davidoff et al., 2015). El porcentaje de la prescripción inapropiada varía según los estudios en atención primaria. Se ha estimado desde el 18,3% (Ryan et al., 2009), al 52,8% (Candela et al., 2012), 69,2% (Mera et al., 2011) hasta más del 70% (Paci et al., 2014).

**a) Criterios STOPP / START**

Los pacientes mayores de 65 años son un grupo heterogéneo de personas, a menudo con múltiples enfermedades, que utilizan numerosos medicamentos con el consiguiente riesgo de padecer reacciones adversas. Se estima que hasta un 30% de las urgencias médicas se deben a las RAM. Los criterios STOPP son una buena herramienta para mejorar la prescripción y evitar RAM en las personas mayores. Un fármaco se considera apropiado cuando tiene una evidencia clara que apoya su uso en una indicación determinada, es bien tolerado y con un coste-beneficio efectivo. Además en la prescripción se debe tener en cuenta la esperanza de vida individual del paciente, evitando terapias preventivas en aquellos de corta supervivencia. Una prescripción es

inapropiada cuando el riesgo de sufrir efectos adversos es superior al beneficio clínico, sobre todo si existen alternativas terapéuticas más seguras o eficaces, suele ser consecuencia de una mala selección de la medicación o de su dosis por parte del médico prescriptor (**Delgado, 2009**).

Los criterios STOPP-START (Screening Tool of Older Person's potentially inappropriate prescriptions / Screening Tool to Alert doctors to the right Treatment), se originaron en Irlanda y han sido asumidos en Europa. Se dividen en dos grupos de criterios: los Stopp que paran y los Start que lo reinician. Comprende 65 indicadores de prescripciones potencialmente inapropiadas. No han sido diseñados para reemplazar el juicio clínico, sino para mejorar la evaluación farmacoterapéutica de los pacientes, por lo que aportan recomendaciones sobre los medicamentos que se deberían evitar, en función de la situación clínica individual de cada paciente (**Ubeda et al., 2012**). No obstante, es importante tener en cuenta que no todas las prescripciones inapropiadas detectadas por los **criterios Stopp** pueden evitarse; en ocasiones los beneficios pueden superar a los riesgos, por lo que es importante evaluar las consecuencias de retirar el medicamento. Son una herramienta para detectar prescripciones potencialmente inapropiadas en personas mayores.

El número de fármacos que utiliza un paciente es el factor de riesgo más importante para la aparición de reacciones adversas a los fármacos (RAM).

Los **criterios Start** (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) incorporan 22 indicadores, basados en la evidencia, que detectan omisiones de prescripción de medicamentos que podrían beneficiar a los pacientes mayores. Son una herramienta para llamar la atención del médico sobre tratamientos indicados o apropiados. Estos medicamentos deben ser considerados en personas de 65 años o más, cuando tengan las enfermedades y cuando no exista contraindicación para su uso (**Paci et al., 2014**).

Un estudio sobre polifarmacia en ancianos (**Terleira et al., 2008**) indica que hay un consumo de entre 4 y 8 fármacos por persona y día. Los datos del consumo general de medicamentos de prescripción en la población anciana reflejan distintos patrones de polimedición según sean ancianos residentes en sus domicilios (consumen de 2 a 5 medicamentos/día), ancianos residentes en instituciones geriátricas (de 6 a 8 medicamentos/día) o ancianos hospitalizados, que son los que más consumen (más de 8 medicamentos/día) (**Diz-Lois et al., 2012**). Este elevado consumo de medicamentos aumenta la probabilidad de reacciones adversas que se ven incrementadas en la población anciana debido a su fragilidad.

También se debe tener en cuenta si se realiza un consumo simultáneo de preparados de plantas medicinales. En algunos casos, los preparados de plantas medicinales pueden afectar al hígado, o interferir con el metabolismo de otros fármacos. Esto tiene especial relevancia cuando se trata de pacientes frágiles o polimeditados en los que se puede incrementar el riesgo de efectos adversos. En la tabla 13 se resumen los principales efectos a nivel hepático y las principales interacciones farmacológicas del consumo de algunas especies medicinales.

Tabla 13: Interacciones enzimáticas y hepatotoxicidad de los constituyentes presentes en los preparados de plantas medicinales.

	<b>Interacciones enzimáticas</b>	<b>Referencias</b>	<b>Toxicidad hepática</b>	<b>Referencias bibliográficas</b>
<b>Valeriana.</b>	1A2, 2D6, 2E1, 2C9, and 3A4/5	<b>Gurley et al., 2005</b>		
<b>Manzanilla.</b>	CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6 and CYP3A4)	<b>Ganzer et al., 2006</b> <b>Goldstein et al., 2007</b>		
<b>Poleo.</b>			SI	<b>Gordon et al., 1982</b> <b>Sztajnkrzyca et al., 2003</b>
<b>Anís.</b>	SI	<b>Samojlik et al., 2012</b>	SI	<b>Truhaut et al., 1989</b>
<b>Sen.</b>			SI	<b>Seybold et al., 2004 (hepatitis)</b> <b>Surh et al., 2013 (cáncer)</b>
<b>Frángula.</b>			SI	<b>Seybold et al., 2004 (hepatitis)</b> <b>Surh et al., 2013 (cáncer)</b>

*Fuente: Elaboración Propia a partir de referencias citadas en la tabla.*

#### **4.2-Efectos negativos de los fármacos y cascadas de prescripción**

El beneficio que aporta la terapia con fármacos conlleva, en ocasiones la posibilidad de aparición de una o varias reacciones adversas, que según la definición de la OMS, es una “respuesta lesiva no deseada y que se presenta a las dosis habitualmente utilizadas en la especie humana”.

Algunos efectos negativos de los fármacos pueden afectar a las características sensoriales del paciente (tabla 14) o provocar efectos adversos que requieran nuevos tratamientos.

Tabla 14: Efectos sensoriales negativos de los fármacos.

Efectos	Grupos de medicamentos
<b>Alteraciones del gusto.</b>	Ageusia o pérdida del gusto. Ejemplo: beta-bloqueantes, tiazidas y ahorradores de potasio. Disgeusia (aparición de sensaciones desagradables o anormales como antagonistas del calcio, quinolonas, antidiabéticos orales, estatinas, fibratos... Pantogeusia o alucinaciones gustativas.
<b>Alteraciones del olfato.</b>	Hiposmia (estatinas y fibratos), Anosmia (corticoides y antagonistas del calcio) y Disosmia (quinolonas, levodopa, betalactámicos...).
<b>Alteracion es auditivas.</b>	Aminoglucósidos, Clorhexidina, Cloroquina, Diuréticos, Eritromicina, Quinina, Salicilatos, Vancomicina.

*Fuente: López et al., 2011.*

Cuando los efectos negativos conllevan unos síntomas más graves, pueden requerir a su vez otra medicación, entonces hablamos de cascadas de prescripción por ejemplo con náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea, vértigo... (**Kalisch L M et al. 2011**).

**Las cascadas de prescripción** son aquellas que se producen en determinados pacientes al tomar un fármaco y producir efectos adversos que imitan los síntomas de otros síndromes geriátricos o precipitar confusión, caídas o incontinencia urinaria, si no son reconocidas por el médico desencadena la prescripción de otros medicamentos para paliar esos efectos ejemplo: usar levodopa para tratar los síntomas extrapiramidales que provocan los neurolépticos (**Beobide et al., 2007**). Otros ejemplos son antiinflamatorios no esteroideos y fármacos antihipertensivos, diuréticos tiazídicos y antigotosos, metoclopramida que produce síntomas de Parkinson y tratamiento con levodopa (**Rochon et al., 1997; Kalisch LM et al. 2011**).

Se han descrito algunos efectos de fármacos muy utilizados que podrían originar cascadas de prescripción como Omeprazol, Paracetamol, Metformina o Furosemida, ver tabla 15.

Tabla 15: Posibles Cascadas de Prescripción.

<b>Principio activo</b>	<b>Complicaciones</b>	<b>Referencias</b>
<b>Omeprazol.</b>	Riesgo de Fracturas.	<p>Ali et al., 2009</p> <p>Andrés et al., 2006</p> <p>Antony et al., 2008 y 2011</p> <p>Bilbao-Garay, 2006</p> <p>Bunn, 2011</p> <p>Cueto et al., 2007</p> <p>Fournier et al., 2009</p> <p>Gimenez et al., 2008</p> <p>Harvey, 2013</p> <p>Lewiecki, 2001</p> <p>Markitziu et al., 1996</p> <p>O,Connell et al, 2005</p> <p>Roux, 2011</p> <p>Roux et al., 2009</p> <p>Sambrook et al 2006</p> <p>Sheen, 2011</p> <p>Targownik et al., 2008</p>
	Riesgo de Anemia (B12).	<p>Albers et al., 2012</p> <p>Andrés et al., 2009</p> <p>Gimenez et al., 2008</p> <p>Gwen et al., 2014</p> <p>Hirschowitz et al., 2008</p> <p>Ingram et al., 2001</p> <p>Lesbia et al., 2007</p> <p>Martin, 2004</p> <p>Mc Coll, 2009</p> <p>Mendoza et al., 2008</p> <p>Nies et al., 2011</p> <p>Osorio, 2009</p>

		<b>Packard 2008</b> <b>Pippard, 2004</b> <b>Sachs, 1994</b> <b>Sánchez et al., 2010</b> <b>Schenk et al., 1996</b> <b>Schenk et al., 1999</b> <b>Sheen, 2011</b> <b>Valuck et al., 2004</b>
	Riesgo de Anemia (Hierro).	<b>Ajmera et al., 2012</b> <b>Den et al., 2008</b> <b>Diamond-Blackfan, 2009</b> <b>Khatib et al., 2002</b> <b>Martin, 2004</b> <b>Mc Coll, 2009</b> <b>Sharma et al., 2004</b> <b>Sheen, 2011</b> <b>Templel, 2013</b>
	Hipomagnesemia.	<b>AEMPS, 2011</b> <b>Callejas Díaz, 2010</b> <b>Granero et al., 2011</b> <b>Juvrlink et al., 2013</b> <b>Sheen, 2011</b>
	Rebote ácido.	<b>Ali et al., 2009</b> <b>Gregoire et al., 2000</b> <b>Gween et al., 2014</b>
<b>Metformina.</b>	Riesgo de Anemia (B12).	<b>Albers et al., 2012</b> <b>Andrés et al., 2009 y 2002</b> <b>Bunn, 2011</b> <b>Caeiro, 2012</b> <b>De Jager et al., 2010</b>

		<b>Lesbia et al., 2007</b> <b>Mendoza et al., 2008</b> <b>Nies et al., 2011</b> <b>Rotella et al., 2006</b> <b>Sánchez et al., 2010</b> <b>Ting et al., 2006</b>
	Diabetes.	<b>Kobayakava et al., 2003</b> <b>Malgor-Valsecia, 1999</b>
<b>Furosemida.</b>	Hipopotasemia.	<b>Aravena et al., 2007</b> <b>Malgor-Valsecia, 1999</b> <b>Pasternack et al., 1998</b> <b>Gallardo Vallejo, 1997</b> <b>Kobayakawa et al., 2003</b>
	Colesterol.  Aumento de glucosa.	<b>Langford et al., 1990</b> <b>Harvey, 2013</b>  <b>Harvey, 2013</b>
<b>Estatinas.</b>	Diabetes.	<b>Sattar et al., 2012</b> <b>Escudero et al., 2006</b> <b>Fernández-Llimos et al., 2002</b> <b>Cresswell et al., 2007</b> <b>Osorio, 2009</b> <b>Pippard, 2004</b>
<b>Hierro.</b>	Constipación.	<b>Casassus, 2016</b>
<b>Paracetamol.</b>	Daño Hepático.	<b>Forfar et al., 1980</b> <b>Gartner et al., 2012</b> <b>James et al., 2003</b> <b>Navarro et al., 2006</b>

		<b>Russo, 2012</b> <b>Sisamon, 2003</b> <b>Smilkstein et al., 1985</b> <b>Soza, 2012</b> <b>Suzuki et al., 2010</b>
	Acidosis metabólica.	<b>Budnitz et al., 2011</b> <b>Fernández-Regueiro, 2011</b> <b>Gadner et al., 2012</b>
	Osteoporosis.	<b>Williams et al., 2011</b> <b>Vestergard et al., 2012</b>

*Fuente: Elaboración propia a partir de las referencias citadas en la tabla.*

Por todo ello es muy importante que cualquier nuevo síntoma o signo que aparece en el paciente anciano considerar que puede ser una consecuencia de los fármacos que toma (**Martín Alcalde et al., 2008**).

Para evitar esta prescripción en cascada se han publicado unas recomendaciones dirigidas a disminuir la polimedicación (**Fuentes, 2013**) Se intentan seguir los criterios de Beers, así como la modificación que hizo Fick en 2003, a la hora de prescribir, aunque actualmente se discuten dichos criterios ya que fármacos como la amitriptilina, amiodarona, oxibutinina, diazepam, nitrofurantoína, naproxeno...no están absolutamente contraindicados en anciano.

Al objeto de evitar estos efectos nocivos de los fármacos, es necesario y muy importante que cualquier nuevo síntoma o signo que aparece en el paciente anciano se considere que puede ser una consecuencia de alguno de los fármacos que está tomando (**Martín Alcalde et al., 2008**). Hay una serie de recomendaciones:

- Individualizar la prescripción de fármacos para evitar ese tercio de personas ingresadas por efecto adverso de los medicamentos (**Forsetlund et al., 2011**).
- Hacer un seguimiento farmacoterapéutico por un equipo interdisciplinar (médico, farmacéutico, enfermero, fisioterapeuta...) donde cada uno exprese su opinión sobre ese paciente en concreto, reduciendo los errores en la medicación de todo tipo (incumplimiento, duplicidad, interacciones, alergias, intolerancias...), Esto se consigue elaborando un plan de objetivos claros y de toma de decisiones (**Forsetlund et al., 2011**).

- Revisar la medicación al menos una vez al año, educar al paciente (cómo lo tiene que tomar, lo beneficioso que es para su salud si se hace bien...) (**Forsetlund et al., 2011**).
- Seguir los criterios STOPP como herramienta para detectar las prescripciones potencialmente inapropiadas en personas mayores y los criterios START como herramienta para tener lenguaje fluido con el médico sobre tratamientos indicados y apropiados (**Delgado, 2009**) y así evitar las cascadas de prescripción que muchas veces se originan.

En contraposición a estas cascadas de prescripción, ciertas asociaciones de fármacos se utilizan por sus efectos aditivos o sinérgicos en determinados tratamientos (**Baños y Puyol, 2002; Suarez, 2015**), es el caso de la analgesia combinada basada en el uso simultáneo de diferentes modalidades analgésicas en un mismo paciente con el fin de obtener un efecto sinérgico de los efectos beneficiosos y una reducción de los efectos adversos. Su empleo está justificado porque: 1) el dolor puede ser debido a múltiples causas y mecanismos; 2) el dolor se modula y procesa a través de múltiples sistemas modulares excitadores e inhibidores; 3) la eficacia analgésica puede variar del mecanismo conocido; 4) la analgesia puede obtenerse bloqueando los fenómenos excitadores o potenciando los sistemas inhibidores.

En este sentido, también se conoce la asociación beneficiosa de ciertos preparados de plantas medicinales con algunos tratamientos, en la tabla 16 se resumen algunas de estas asociaciones:

Tabla 16: Efectos beneficiosos de algunas asociaciones con plantas medicinales.

	<b>Beneficios</b>	<b>Referencias</b>
<b>Anís y lactulosa o laxantes antraquinónicos.</b>	Disminuyen gases y cólicos.	<b>Andallu et al., 2011</b> <b>Shojaii et al., 2012</b>
<b>Laxantes vegetales + antipsicóticos.</b>	Facilitan tránsito intestinal.	
<b>Laxantes vegetales + antiácidos.</b>	Facilitan tránsito intestinal.	
<b>Laxantes vegetales + antiparkinsonianos.</b>	Facilitan tránsito intestinal.	

Continuación de tabla 16.

<b>Manzanilla + aines.</b>	Disminuye ardor y acidez.	<b>Nomiri et al., 2014</b>
<b>Manzanilla + omeprazol.</b>	Protege el hígado.	<b>Fresquet, 2001</b> <b>Petronilho et al.,2012</b>
<b>Manzanilla + omeprazol+ Aines.</b>	Disminuye la acidez y el ardor.	
<b>Manzanilla + paracetamol.</b>	Protege el hígado.	
<b>Manzanilla + paracetamol+ calcio.</b>	Disminuye la osteoporosis.	<b>Petronilho et al.,2012</b>
<b>Tila + medicamentos para el alzheimer.</b>	Relaja y mejora el Alzheimer.	<b>Adersen et al., 2006</b>
<b>Valeriana + melisa+sedantes o hipnóticos.</b>	Reducen el insomnio.	<b>Lakhan et al., 2010</b> <b>López Luengo, 2001</b>

*Fuente: Elaboración propia a partir de las referencias citadas en la tabla.*

## 5- Atención farmacéutica y optimización de la farmacoterapia

La Atención Farmacéutica surge a principios de los años 90, debido al aumento de la esperanza de vida y al elevado número de fármacos que se consumen (sobre todo a partir de los 65 años) para minimizar los efectos negativos de la medicación, que tantas visitas médicas e ingresos en urgencias conllevaban, con el objetivo de optimizar las terapias farmacológicas (**Castro, 2007; Some et al., 2011**).

En el año 1990 se definió el concepto de Atención farmacéutica como “La provisión responsable del tratamiento farmacológico con el propósito de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente” (**Hepler et al., 1990**).

Posteriormente, la OMS en su **Informe de Tokio de 1993**, afirmó que la Atención Farmacéutica es “ Un concepto de práctica profesional, en el que el paciente es el principal beneficiario de las acciones del farmacéutico y reconoce que esta actitud es un compendio de las actitudes, comportamientos, compromisos, inquietudes, valores éticos, funciones,

conocimientos, responsabilidades y destrezas del farmacéutico en la provisión de la farmacoterapia, con objeto de lograr resultados terapéuticos definidos en la salud y en la calidad de vida del paciente **(OMS, 1999)**.

La Atención Farmacéutica es la participación activa del farmacéutico para la asistencia al paciente en la dispensación y seguimiento de un tratamiento farmacoterapéutico, cooperando así con el médico y otros profesionales sanitarios, a fin de conseguir resultados que mejoren la calidad de vida del paciente **(Cuixart et al., 2013)**.

El Documento de Consenso en Atención Farmacéutica 2008, avalado por el Ministerio de Sanidad y Consumo, dice que ésta se hará a nivel de Dispensación, Indicación Farmacéutica y de Seguimiento Farmacoterapéutico Personalizado, definiendo éste como la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos realizándose mediante la detección, prevención y resolución de problemas con la medicación (PRM). Este servicio implica un compromiso, y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente.

Hoy en día se prefiere hablar de Farmacoterapia Social **(Machuca, 2015)**, pretende encontrar respuestas a los fallos de la farmacoterapia, añade al conocimiento de los medicamentos, aspectos sociales de la utilización de los mismos, conocimiento de las circunstancias que lo rodean al paciente, cultura, entorno... Así los pacientes tendrán tratamientos adecuados clínicamente, pero también adaptados socialmente a sus necesidades. La Farmacoterapia Social, apoyada en el Seguimiento de la farmacoterapia de los pacientes, contribuirá a una atención sanitaria más eficiente.

Esto tendrá importantes consecuencias económicas y sociales, pues así se optimizarán los recursos ofreciendo más y mejores servicios sanitarios permitiendo a las personas gozar del derecho a la salud al mínimo coste posible **(Machuca, 2010)**.

Se necesita un enfoque multidisciplinar, que no abarque solo el diagnóstico y el tratamiento sino que permita que sea personal, individualizada, dando sentido a la frase de Hahneman, creador de la homeopatía, de que “no hay enfermedades sino enfermos”, entendiendo que el paciente es antes persona que enfermo.

Para realizar esta Farmacoterapia Social se debe apostar por el trabajo multidisciplinar, donde todo el equipo sanitario (médicos, farmacéuticos, enfermeros...) trabajemos juntos con un objetivo común: mejorar el bienestar de las personas y lograr optimizar al máximo los medicamentos utilizados, creando así una sociedad más justa. A la vez supondría un gran ahorro implantándolo en Residencias de Ancianos y en personas no residentes en éstas. En España gastamos 11.000 millones en medicamentos y se pierden 20.000 en el daño que produce a la sociedad a las personas que dicha medicación no cumpla los objetivos previstos. O que unas 15.000 personas mueran todos los años (seis veces más que los que fallecen por accidente de tráfico) por episodios indeseables con la medicación **(Machuca, M, 2012)**.

Se ha estimado que el Seguimiento Farmacoterapéutico evitaría al menos 8.000 de esas muertes y ahorraría 12.000 millones de euros (más de lo que gastamos en medicamentos) este ahorro no vendría de una disminución del gasto farmacéutico sino de evitar o acortar ingresos hospitalarios, bajas laborales, etc **(Machuca, M, 2012)**.

En la pirámide de población estimada por el INE para el año 2050 (figura 2) se observa una evolución demográfica y un aumento de la morbilidad, se prevé un aumento de centros geriátricos, ésto exigirá una mayor demanda de profesionales dedicados a los pacientes ingresados en ellas. En concreto, la intervención del farmacéutico en estos centros permitirá reducir en un 10 por ciento la polimedicación de las personas mayores, según se desprende de un estudio presentado en Valladolid en el marco del 59 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) (@GacetaMedicaCom, 2014).

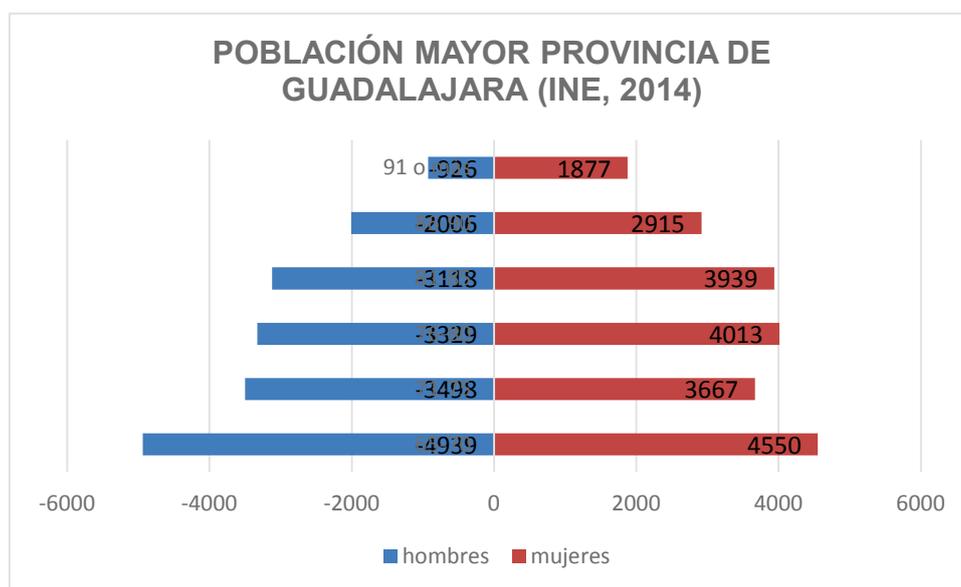
Ahora solo un 40% de los tratamientos farmacológicos alcanzan los objetivos deseados y trabajando con personas expertas se podría llegar al 84%. ¡Es el momento de actuar! (Machuca, 2013). Con este objetivo Silva-Castro (Silva-Castro et al., 2013) hacen una revisión de la información científico-sanitaria de apoyo a la toma de decisiones clínicas sobre farmacoterapia, planteando un esquema de selección de los recursos de la web necesarios para estudiar la farmacoterapia de manera rápida y efectiva.

Actualmente se habla de “Desprescripción” (Liu et al., 2014) haciendo alusión a los efectos secundarios e interacciones que se dan en pacientes polimedificados.

La atención farmacéutica en mayores, al estar muchos polimedificados es una especialización que está en auge, tal como se observa en las pirámides de población estimadas de Guadalajara (caso particular donde se ha hecho este estudio) figura 1 y 2 según datos estimados facilitados por INE.

La población española en general y la alcarreña en concreto, tiende a envejecer (figura 1).

Figura 1: Datos de población mayor de 65 años 2014 en Guadalajara (INE 2014).

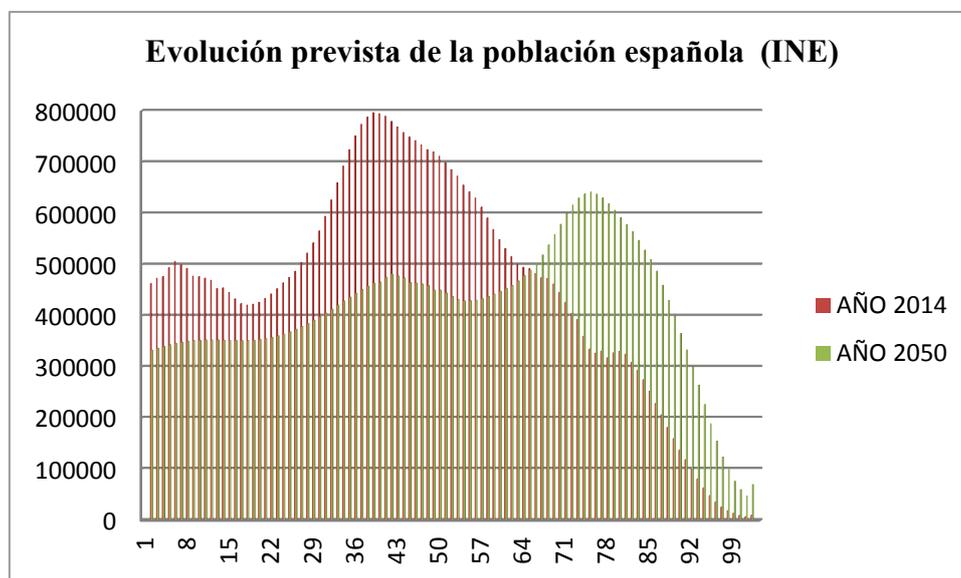


Fuente: Elaboración propia con los datos facilitados por INE.

La esperanza de vida está aumentando y la población mayor de 65 años alcanza cifras de hasta un 17%, previéndose que sea un 30% aproximadamente para el 2050 (proyección del Instituto Nacional de Estadística). Entre 1991 y 2003 la población octogenaria en España se ha

incrementado en un 53% (pasando a formar un 4,1% de la población total), mientras que el resto de la población sólo lo ha hecho en un 9,9%. Y para el 2050 se prevé que la población mayor de 80 años constituya algo más de un 11% del total (Figura 2).

Figura 2: Evolución prevista de la población española (INE).



Fuente: Elaboración propia con los datos del INE.

Este fenómeno plantea a la ciencia, a la sociedad y a la política nuevos interrogantes a nivel económico, social y sanitario.

En el ámbito sanitario este envejecimiento de la población, aunque positivo, exige también un aumento no solo en la duración de vida, longevidad, sino también en la calidad, por ello es tan importante crear una adecuada atención farmacéutica hacia nuestros mayores, haciendo especial hincapié en que son personas polimedicadas, que son mayores y que ahí debemos estar los farmacéuticos y la sanidad en general para evitar al máximo todos los problemas derivados de la medicación.

Es un progreso que plantea retos para atender a la población que envejece, y que se convierte en un problema social si no se crea una política gerontológica adecuada.

Esto nos hace pensar en lo importante que es y será la atención farmacéutica en estas personas polimedicadas que, como hemos visto, aumentarán en los próximos años.

## **II.- JUSTIFICACIÓN**

## II- JUSTIFICACIÓN.

En España no se tienen datos acerca del consumo de preparados a base de plantas medicinales por la población de ancianos, o cuáles son las especies más consumidas por este sector de la población, pero si se tienen datos del consumo general de medicamentos de prescripción en esta población, los ancianos que viven en su hogar utilizan entre 2 y 4 medicamentos/día, los internos en instituciones reciben entre 6 y 8 fármacos/día mientras que entre los que se encuentran hospitalizados la polimedición generalmente supera los 8 fármacos/día (**Diz-Lois et al., 2012**). Estos datos confieren a la población de ancianos española unas características de potencial alto riesgo de interacciones medicamentosa, que pueden incrementarse con el consumo simultáneo de preparados de plantas medicinales.

En otros países se ha estimado que en torno al 12-15% de la población de adultos mayores de 65 años, y en algunos estudios hasta más del 50% de los mayores, consume uno o más productos a base de plantas, siendo la población femenina la mayor consumidora. También se ha evidenciado que cerca de las tres cuartas partes de la población combina al menos un medicamento de prescripción y un suplemento, estimándose que el 32,5% utiliza simultáneamente 3 o más fármacos de prescripción con tres o más suplementos, pudiendo ocasionar alguna interacción medicamentosa en el 45 % de los ancianos que los consumen.

En este estudio nos planteamos el objetivo de conocer el consumo de plantas medicinales que realiza la población de adultos mayores de 65 años, que, además, está en tratamiento con otros medicamentos y, en base a ello, reconocer posibles beneficios o usos inapropiados de dicho consumo.

## **III.- OBJETIVOS**

### **III- OBJETIVOS.**

#### **3.1.- Objetivo principal.**

Describir el consumo de preparados de plantas medicinales y medicamentos en la población de la tercera edad de la provincia de Guadalajara.

#### **3.2.- Objetivos secundarios.**

- Reconocer el uso apropiado o inapropiado de la utilización conjunta de medicamentos y preparados de plantas medicinales que realiza la población del estudio.
- Detectar y evaluar la posible prescripción inadecuada de medicamentos en la población de la tercera edad estudiada, de acuerdo a los criterios Beers.
- Detectar y describir posibles cascadas de prescripción entre los principales medicamentos consumidos por la población objeto del estudio.

# **IV.- DISEÑO METODOLÓGICO**

## **IV- DISEÑO METODOLÓGICO.**

### **1-Diseño del estudio.**

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal.

### **2-Ámbito de estudio.**

#### **Período y lugar donde se desarrolla la investigación.**

Este estudio se ha realizado en Guadalajara capital y provincia. La recogida de datos de los pacientes se ha efectuado durante el período comprendido octubre 2012 y abril 2013 anotando todos los medicamentos y plantas medicinales que consumen.

### **3-Población de estudio.**

#### **3.1-Población diana.**

Población diana todas las personas mayores de 65 años, sean varones o mujeres, residan en sus casas o en Residencias de Ancianos que voluntariamente decidan participar en este trabajo. La población estudiada pertenece a seis residencias geriátricas de la provincia de Guadalajara (Santa Teresa Jornet, Sanz Vázquez, Padre Saturnino López Novoa, Siglo XXI, Virgen de la Salud y Virgen de la Antigua) y a Centro de Día La Rosaleda, así como personas que acceden a la farmacia ubicada en el municipio de Marchamalo (Guadalajara) y libremente deciden participar.

#### **3.2-Criterios de selección.**

Criterios de inclusión: se incluye a toda persona mayor de 65 años, sean varones o mujeres, viviendo en domicilios privados o en residencias / centros, en tratamiento con fármacos, que quiera participar voluntariamente y proporcionar las respuestas de la encuesta diseñada para el estudio, o cuyas respuestas que puedan ser facilitadas por sus familiares, cuidadores o personal de las instituciones de acogida.

Criterios de exclusión: Las personas que cumpliendo los requisitos de edad y polimedicación no quieren participar.

#### **3.3-Tamaño de la muestra.**

La población mayor de 65 años estimada en la provincia de Guadalajara es de 38.776 personas (INE, enero 2014), para este tamaño de población el cálculo del tamaño muestral (**Morales 2012**), se estima de acuerdo a la fórmula:

$$n = \frac{z^2}{e^2} \cdot p \cdot q$$

n= tamaño de la muestra.

z = Valor de z correspondiente al nivel de confianza. El nivel de confianza del 95% (también lo expresamos así:  $\alpha = .05$ ) corresponde a  $z = 1.96$  sigmas o errores típicos.

p y q= varianza de la población, indican la proporción esperada de pacientes que consume o que no consume preparados de plantas medicinales; consideramos la máxima diversidad posible, es decir el 50%,  $pq = 0,25$ .

p= la proporción esperada en la población; en nuestro caso, al ser dicotómico (dos respuestas que se excluyen mutuamente) es el 50% de síes.

e= el error, que suponemos un 5%, o sea es 0,05.

El resultado es 384 pacientes.

### **3.4-Procedimiento de muestreo.**

La selección de pacientes es no aleatoria (a conveniencia del investigador), entre los pacientes que acuden a una oficina de farmacia o se encuentran institucionalizados en residencias de ancianos, que cumplen los criterios de selección.

## **4-Definición de las variables.**

### **4.1-VARIABLES dependientes.**

#### **4.1.1- Porcentaje de consumo de Preparados de plantas medicinales**

Consiste en calcular cuántos pacientes de cada cien consume algún preparado a base de plantas (manzanilla, tila, poleo, anís...).

#### **4.1.2- Porcentaje de consumo de medicamentos. Se usa la clasificación ATC**

Consiste en calcular cuántos pacientes de cada cien consume algún medicamento de cada grupo terapéutico siguiendo la clasificación ATC.

### **4.1.3- Porcentaje de la prescripción inadecuada (Criterios de Beers)**

Se considera prescripción inadecuada cuando el tratamiento incluye alguno de los fármacos considerados inadecuados siempre y de gravedad alta de acuerdo a los criterios de Beers (tabla 12).

## **4.2- Variables independientes.**

### **4.2.1- Referidas al paciente.**

#### **4.2.1.1- Género.**

Variable nominal dicotómica (varón / mujer).

#### **4.2.1.2- Edad.**

Variable cuantitativa continua estratificada en seis tramos de edad: de 65 a 70 años, de 71 a 75, de 76 a 80, de 81 a 85, de 86 a 90 y pacientes mayores de 91 años. Se ha seguido el criterio (**Arjona et al., 2002**) que nos parece muy interesante dado que se detalla cada cinco años cualquier variación.

### **4.2.2- Referidas al tratamiento.**

#### **4.2.2.1- Preparados de Plantas Medicinales.**

Los preparados de plantas medicinales (PPMs) que consume la población estudiada se han clasificarlos en dos grandes grupos:

- Productos comerciales de plantas medicinales, abreviados como PCPM, que se ingieren o aplican directamente (se comercializan en forma de cápsulas, comprimidos, pomadas, etc). Incluyen:
  - Los Medicamentos Tradicionales a base de Plantas, regulados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y que se adquieren en las oficinas de farmacia.
  - Otros productos comerciales a base de plantas que, sin ser considerados medicamentos, pueden adquirirse en establecimientos como herbolarios, tiendas de productos dietéticos, tiendas de alimentación...
- Infusiones, que son elaboradas por el paciente/cuidador en el momento de su consumo, estos preparados en infusión los abreviaremos como PIPM. Son preparados acuosos que se preparan adicionando un determinado volumen de agua en ebullición a una cantidad definida de material vegetal, manteniéndose en contacto entre 5 y 15 minutos. Las plantas

medicinales para estas infusiones pueden adquirirse en farmacias, herbolarios, tiendas de productos dietéticos, tiendas de alimentación...

#### 4.2.2.2-Grupos terapéuticos de los medicamentos.

Todos los medicamentos que consume la población estudiada se han ordenado de acuerdo a la clasificación ATC (Anatomical Therapeutic Chemical classification).

Tabla 17: Clasificación de medicamentos por Grupos ATC.

	<b>Clasificación de medicamentos por Grupos ATC</b>
<b>Grupo A</b>	Tracto alimentario y metabólico.
<b>Grupo B</b>	Sangre y órganos formadores de sangre.
<b>Grupo C</b>	Sistema cardiovascular.
<b>Grupo D</b>	Dermatológicos.
<b>Grupo G</b>	Sistema genitourinario y hormonas sexuales.
<b>Grupo H</b>	Preparados hormonales sistémicos, excluyendo hormonas sexuales e insulinas.
<b>Grupo J</b>	Antiinfecciosos para uso sistémico.
<b>Grupo I</b>	Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores.
<b>Grupo M</b>	Sistema musculoesquelético.
<b>Grupo N</b>	Sistema nervioso.
<b>Grupo P</b>	Productos antiparasitarios, insecticidas y repelentes.
<b>Grupo R</b>	Sistema respiratorio.
<b>Grupo S</b>	Órganos de los sentidos.
<b>Grupo V</b>	Varios.

#### 4.2.2.3- Evaluación de la polimedición.

Al no haber consenso sobre dónde establecer el límite a partir del cual estaríamos hablando de polimedición, vamos a seguir la clasificación (**Eiras et al., 2015**) que considera tres niveles: **Polimedición menor**, si se toman de 1-4 fármacos, **moderada**, de 5 a 7 medicamentos, y **mayor** si se toman más de 8 fármacos.

El consumo de fármacos en los países industrializados se ha incrementado enormemente en las últimas tres décadas. Así, un estudio del año 1976 mostraba que un 34% de los ancianos consumían un máximo de 3 medicamentos al día, mientras que estudios más recientes estiman que la media diaria está entre 4 y 8 medicamentos por persona. Los ancianos, por muy diversos motivos, son el principal grupo implicado. Representan el 17% de la población pero son los responsables del 70% del gasto farmacéutico. Esta polimedición no está exenta de riesgos ya que se le considera como el principal factor asociado a la aparición de efectos adversos (**Albers et al., 2012**).

## **5.- Fuentes de Información.**

### **5.1-Entrevista con el paciente/cuidador.**

La entrevista clínica es una actividad basada en la comunicación del sanitario con el paciente que tiene como finalidad obtener y transmitir información relativa a su estado de salud, tratamiento farmacoterapéutico o pautas higiénico-dietéticas que debe seguir.

La entrevista para la recogida de datos es semiestructurada, realizando una serie de preguntas recogidas en el Anexo 2.

Previo a la realización de la entrevista se siguieron una serie de pautas (Anexo 1).

- Se presenta el estudio al paciente explicando el objetivo del mismo: conocer la medicación y preparados de plantas medicinales que consume la población española mayor de 65 años y detectar si puede haber algún problema o interacción con el consumo simultáneo de la medicación prescrita.
- Se explica cómo se va a realizar el estudio: sólo deberá contestar a una serie de preguntas relativas a la medicación que toma, las enfermedades de las que está diagnosticado y los preparados de plantas o suplementos dietéticos que consume.
- Se le explica también que se trata de una participación totalmente voluntaria y que sólo le va a suponer el tiempo que dura la entrevista.

La entrevista al paciente/cuidador sigue el siguiente esquema:

Se comienza por preguntar los datos personales: tramo de edad, domicilio...

Medicamentos que toma: dosis, cómo lo toma, cuántas veces al día, quién se lo recetó, desde cuándo, cómo le va y si ha sentido algo extraño. Después se le pregunta lo mismo acerca de si consume preparados de plantas medicinales ejemplo cápsulas de valeriana, ajo, arándanos... También si usa alguna crema a base de plantas como árnica, aloe...

1. Si toma infusiones, y de qué plantas (se le nombra una larga lista) y si toma, saber tazas al día y qué tal le van. Aquí incluimos el café, aunque después hemos pensado no incluirlo dado que tampoco estamos seguros que lo sea, sobre todo en Residencias.

2. Se le pregunta si toma homeopatía, vitaminas, batidos nutricionales, si utilizaproductos cosmeceúticos.
3. En la cocina si usa especias como cominos, hinojo, ajo, orégano, hierbabuena...

La entrevista se concluye haciendo una serie de preguntas como si fuma o si ha tenido alergia a algún medicamento.

## **5.2.- Análisis de los Datos.**

En nuestro trabajo utilizaremos la estadística con los parámetros más representativos: frecuencias, porcentajes, intervalos de confianza 95%, Riesgo Relativo y Odds Ratio. En ocasiones emplearemos el test de Chi Cuadrado, con la corrección de Yates, obtendremos la significación estadística (p) (Castro, 2009).

La información obtenida se ingresó en una base de datos utilizando el programa Microsoft Excel. El análisis estadístico de tipo descriptivo se realizó utilizando este mismo programa, expresando los resultados en forma porcentual y promedio.

Las variables recogidas se analizaron tomando como referencia el número de pacientes incluidos en el estudio. Las variables cualitativas se describieron mediante el cálculo de frecuencias y porcentajes.

Se calculó el consumo de preparados de plantas medicinales por género y por tramos de edad. Igualmente se calculó el consumo de medicamentos de cada grupo ATC.

También se estimó la frecuencia relativa del consumo de los fármacos de cada grupo y subgrupo ATC, así como del consumo simultáneo de preparados de plantas y de medicamentos.

Para identificar los posibles casos de cascadas de prescripción, con las variables independientes que se relacionaban se realizó un análisis bivariantes. En todos los análisis se consideró significativo todo valor de  $p \leq 0,05$ , Odds Ratio, IC 95% y test de Chi cuadrado con corrección de Yates.

## **5.3.- Aspectos Éticos.**

- Consentimiento informado detallado en Anexo V, punto 3, cuya aceptación es previa a la participación de los pacientes en este trabajo.
- El estudio cuenta con el visto bueno del Comité de Ética para la realización de este estudio desde el Hospital Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares, con fecha 17 de septiembre de 2014.

# **V.- RESULTADOS**

## V- RESULTADOS.

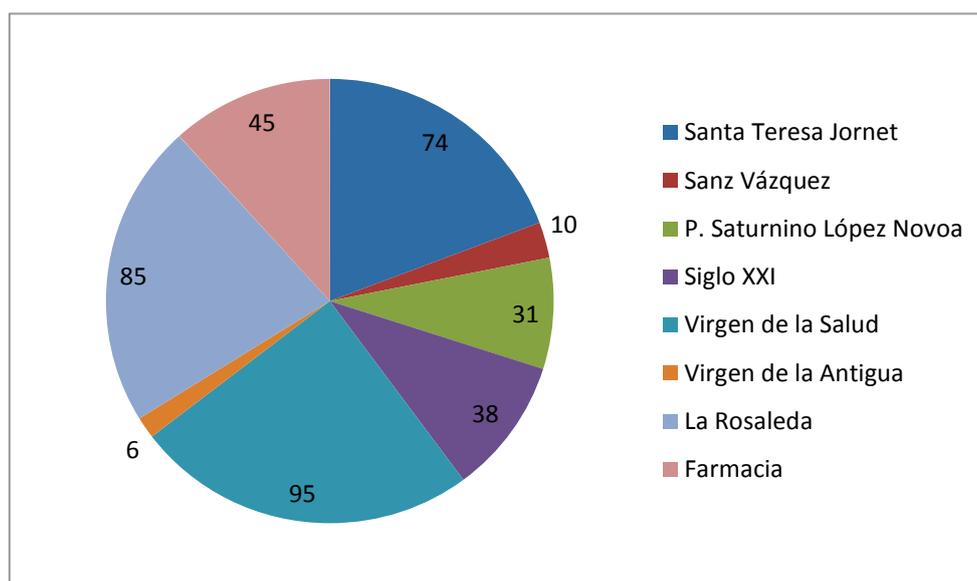
### 1-Pacientes incluidos.

Se ha seleccionado una población de 384 pacientes polimedicados de más de 65 años que han consentido participar libremente en el estudio, tras firmar el consentimiento informado. La población estudiada pertenece a seis residencias geriátricas de la provincia de Guadalajara (Santa Teresa Jornet, Sanz Vázquez, Padre Saturnino López Novoa, Siglo XXI, Virgen de la Salud y Virgen de la Antigua) y al Centro de Día La Rosaleda, así como personas que acceden a la farmacia ubicada en el municipio de Marchamalo (Gu) y libremente deciden participar.

Tabla 18: Reparto de la población diana estudiada.

Lugar	Pacientes	Porcentaje
<b>Sta Teresa Jornet.</b>	74	19,27
<b>Sanz Vázquez.</b>	10	2,60
<b>P. Saturnino López Novoa.</b>	31	8,07
<b>Siglo XXI.</b>	38	9,90
<b>Virgen de la Salud.</b>	95	24,74
<b>Virgen de la Antigua.</b>	6	1,56
<b>La Rosaleda.</b>	85	22,13
<b>Farmacia.</b>	45	11,72

Figura 3: Reparto de la población diana estudiada.



## 1.1-Género.

De los 384 pacientes incluidos en este estudio, 129 fueron varones y 255 mujeres. El porcentaje total de mujeres es de 66,4% y de varones un 33,6%.

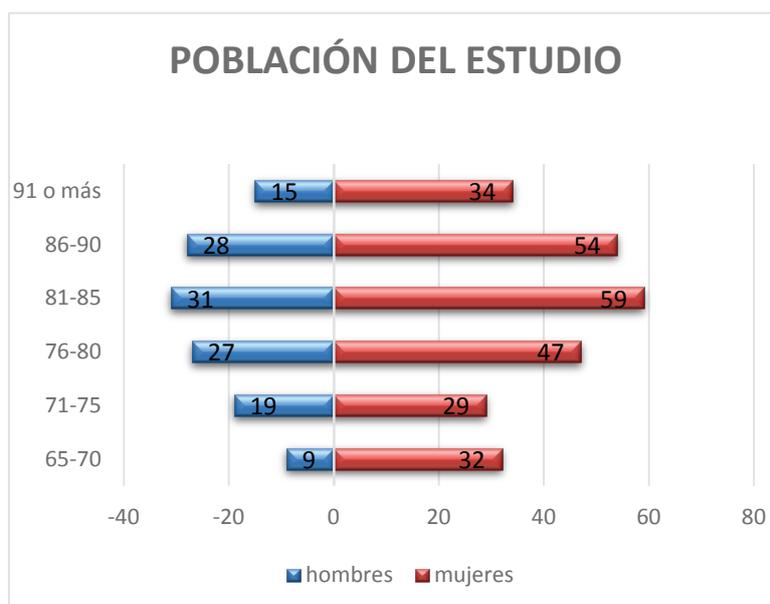
## 1.2-Tramos de edad.

La población total estudiada se ha estratificado en 6 tramos de edad: 65-70 años, 71-75 años, 76-80 años, 81-85 años, 86-90 años y 91 o más.

Tabla 19: Datos de la población estudiada por tramos de edad y género.

Edad	Varones	Mujeres
65-70	9	32
71-75	19	29
76-80	27	47
81-85	31	59
86-90	28	54
91 ó más	15	34
<b>Total</b>	<b>129</b>	<b>255</b>

Figura 4: Datos de la distribución de la población estudiada por tramos de edad y género.



Es importante destacar que la población estudiada abarca exclusivamente pacientes mayores de 65 años que están en tratamiento con al menos, dos medicamentos, ello explica las diferencias del perfil de nuestra pirámide de población con la pirámide de la población de mayores de 65 años general (figura 1). Concretamente las diferencias más significativas se observan en los dos primeros tramos de edad, 65-69 años y 70-74 años, que corresponden a las personas que presentarían mejor estado de salud, es decir, sin requerimientos de medicación o mucho menores y, por tanto, son los segmentos de población que acude menos a la farmacia.

## 2- Consumo de preparados de plantas medicinales en la población estudiada.

En nuestro estudio, los pacientes que consumen algún tipo de preparado de plantas medicinales (PPM) es 339 lo que supone que el 88,3% de la población estudiada consume algún tipo de preparado de plantas medicinales. Hay 45 pacientes que no consumen ningún preparado de planta medicinal, ni comercial ni en infusión, lo que supone un 11,7% de nuestra población.

### 2.1. Consumo de Preparados comerciales de plantas medicinales (PCPM).

El consumo de medicamentos tradicionales a base de plantas y otros preparados comerciales de plantas medicinales (PCPM), en forma de comprimidos, cápsulas, grageas o preparados de uso tópico, se presentan en la tabla 20. El número de pacientes que consume este tipo de preparados es 183, lo que representa el 47,6% de la población estudiada.

Las especies vegetales de estos preparados, pertenecen a los siguientes grupos ATC que se presentan en la siguiente tabla.

Tabla 20: Preparados Comerciales de plantas medicinales consumidas por población total (Grupos ATC según la AEMPS y la base de datos BOT-PLUS).

Preparados plantas medicinales	Nº pacientes que consumen	Grupo ATC (AEMPS)	ATC Bot Plus (plantas medicinales)
<b>Ajo cáps</b> <i>allium sativum</i> . bulbos.	3	C10AX. Otros agentes modificadores de los lípidos.	C10AX otros agentes modificadores de los lípidos.
<b>Alcachofa caps.</b> <i>Cynara scolymus</i> . Hoja.	7	A05AX otros fármacos para terapia biliar.	A05 plantas colagogo/cooleréticos. A05 Terapia Hepatobiliar.
<b>Arándanos caps.</b> <i>Vaccinum myrtilus</i> .	7		C05 plantas tónicas venosas.

Continuación de tabla 20.

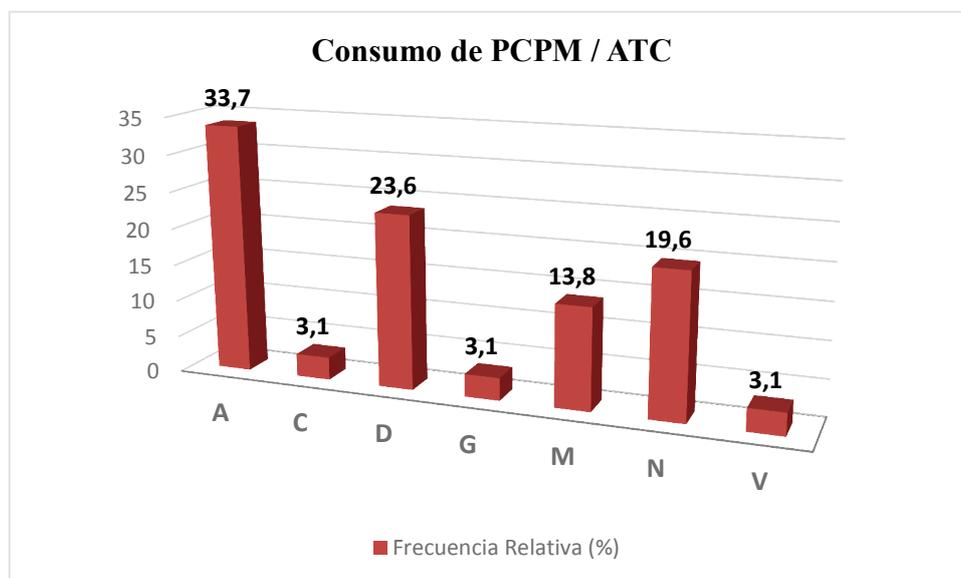
<p><b>Cápsicum crema.</b> <i>Capsicum annum.</i> <i>C. frutescens.</i> Frutos.</p>	6	M02AB preparados con cápsicum y agentes similares. N01BX04 otros anestésicos locales.	M02 plantas rubefacientes.
<p><b>Cáscara Sagrada cáps.</b> <i>Rhamnus purshiana.</i> Corteza.</p>	1	A06AB laxantes de contacto.	A06 plantas laxantes.
<p><b>Equinácea cáps.</b> <i>Echinacea purpura.</i> Raíz, planta entera. <i>Echinacea angustifolia.</i> Planta entera.</p>	10	<input type="checkbox"/> V03AX otros productos terapéuticos.	V01 plantas inmunomoduladoras.
<p><b>Frángula cáps.</b> <i>Rhamnus frangula.</i> Corteza.</p>	23	A06AB laxantes de contacto.	A06 plantas laxantes.
<p><b>Passiflora caps.</b> <i>Passiflora incarnata.</i> Sumidad aérea.</p>	9	N05CM otros hipnóticos sedantes.	N02 plantas hipnóticas y sedantes.
<p><b>Plantago sobres.</b> <i>Plantago psyllium.</i> Semillas, tegumento.</p>	50	A06AC laxantes formadores de volumen.	A06 plantas laxantes.
<p><b>Ciruelo africano caps.</b> <i>Prunus africana</i> <i>(Pygeum africanum)</i> Cortezas.</p>	4	G04CX otros fármacos usados en hipertrofia prostática benigna.	G02 plantas coadyuvantes tratamiento adenoma benigno de próstata.
<p><b>Regaliz comp</b> (Juanolas). <i>Glycyrriza glabra.</i> Raíces, rizoma, estolones.</p>	5	A03AX. Otros agentes contra padecimientos funcionales del estómago.	A03 plantas antiulcerosas (anti-úlceras péptica). EMA: Expectorante en casos de tos y resfriado.

Continuación de tabla 20.

<b>Sabal Serrulata cáps</b> <i>Serenoa repens (Sabal serrulata).</i> Frutos.	6	G04CX otros fármacos usados en hipertrofia prostática benigna.	G02 plantas coadyuvantes tratamiento adenoma benigno de próstata.
<b>Sen cáps.</b> <i>Cassia senna (C. acutifolia) C. angustifolia.</i> Hojas, frutos.	24	A06AB laxantes de contacto.	A06 plantas laxantes.
<b>Valeriana cáps</b> <i>Valeriana officinalis.</i> Raíces, rizomas, estolones.	55	N05CM otros hipnóticos sedantes.	N02 plantas hipnóticas y sedantes.
PREPARADOS DERMOFARMACIA:			
<b>Arnica crema</b> <i>Arnica montana.</i> Inflorescencias	39	M02AX otros preparados tópicos para dolores musculares y articulares.	M01 plantas antiinflamatorias. M02AX otros preparados tópicos para dolores musculares y articulares.
<b>Aloe crema.</b> <i>Aloe barbadensis (A. vera).</i> Exudado central de la hoja.	77		F8611 Cuidado corporal cosmético.

La población estudiada consume un total de 326 preparados comerciales de plantas medicinales, que corresponden a los grupos terapéuticos que recoge la figura 5.

Figura 5: Frecuencia Relativa de consumo de los PCPM por Grupos ATC.

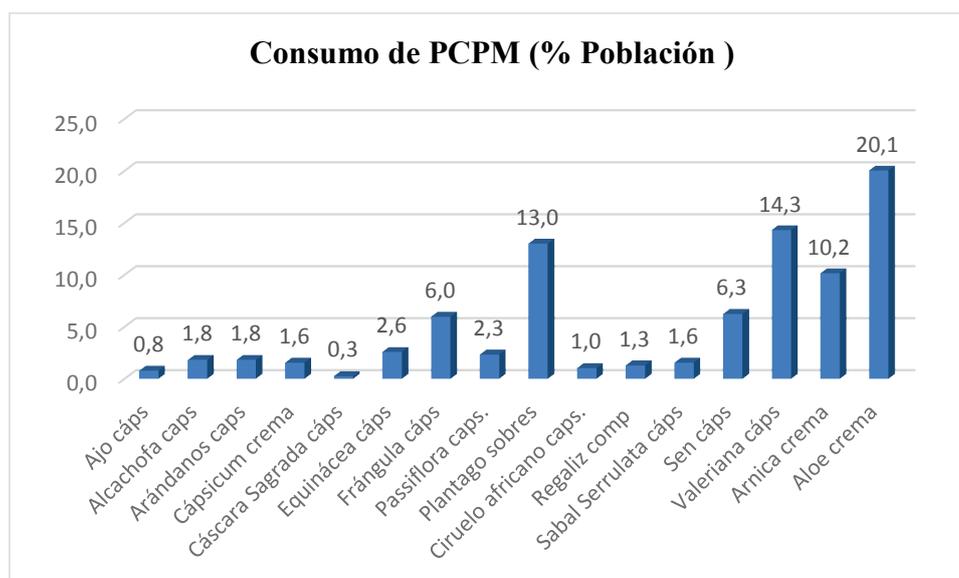


Los preparados comerciales de plantas medicinales que más consume la población estudiada pertenecen a los grupos terapéuticos:

- Grupo A Tracto alimentario y metabolismo (33,7%).
- Grupo D Dermatológicos (23,6%).
- Grupo M Sistema musculoesquelético (13,8%).
- Grupo N Sistema nervioso (19,6%).

Los PCPM más consumidos por la población estudiada se presentan en la figura 6.

Figura 6: PCPM consumidos por población estudiada.



Los preparados de aloe en crema son los PCPM que más utiliza la población estudiada.

### 2.1.1-Tramos de edad.

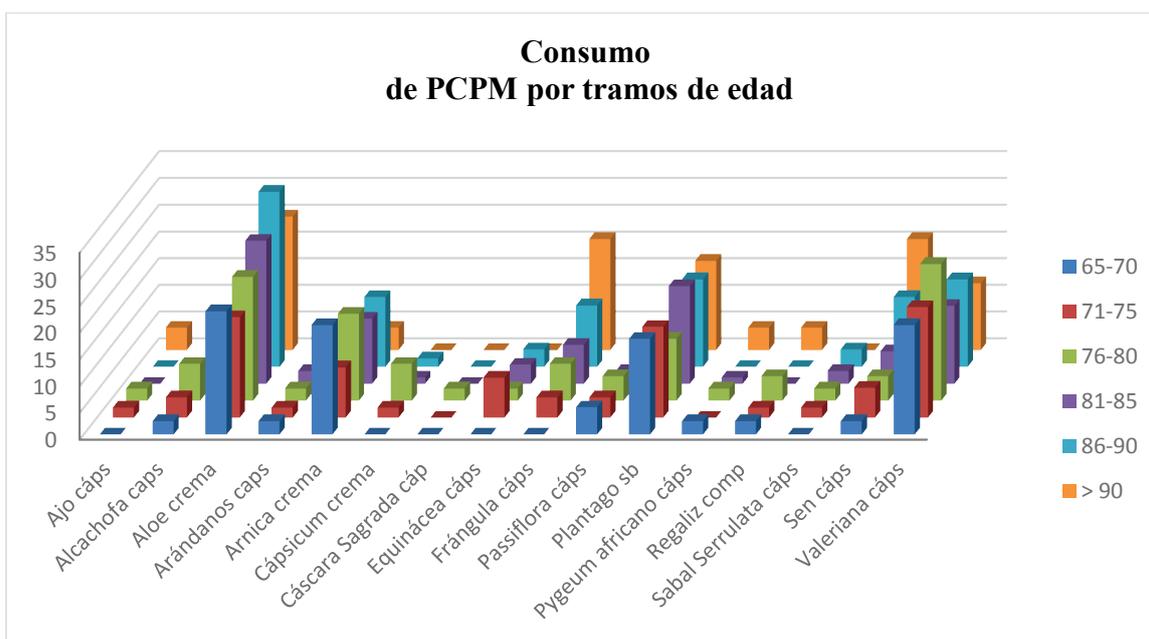
El análisis de los PCPM que consume la población estudiada por tramos de edad se presenta en la tabla 21.

Tabla 21: Frecuencia del consumo por paciente de PCPM por tramos de edad (n en 65-70 = 41; n en 71-75 = 48; n en 76-80 = 74; n en 81-85 = 90; n en 86-90 = 82; n en mayores de 91 = 49).

Tramos de edad	Nº de preparados	Frecuencia / paciente
65-70	39	0,95
71-75	53	1,10
76-80	54	0,73
81-85	82	0,91
86-90	71	0,86
Más de 91	27	0,55

El análisis del consumo de las especies medicinales de los PCPM por tramos de edad, se presenta en la figura 7.

Figura 7: Frecuencia del consumo de PCPM por tramos de edad.



Los preparados que más se consumen en todos los tramos de edad son: aloe en crema, cápsulas de valeriana, semillas de plantago, y la crema de árnica.

## 2.1.2- Género

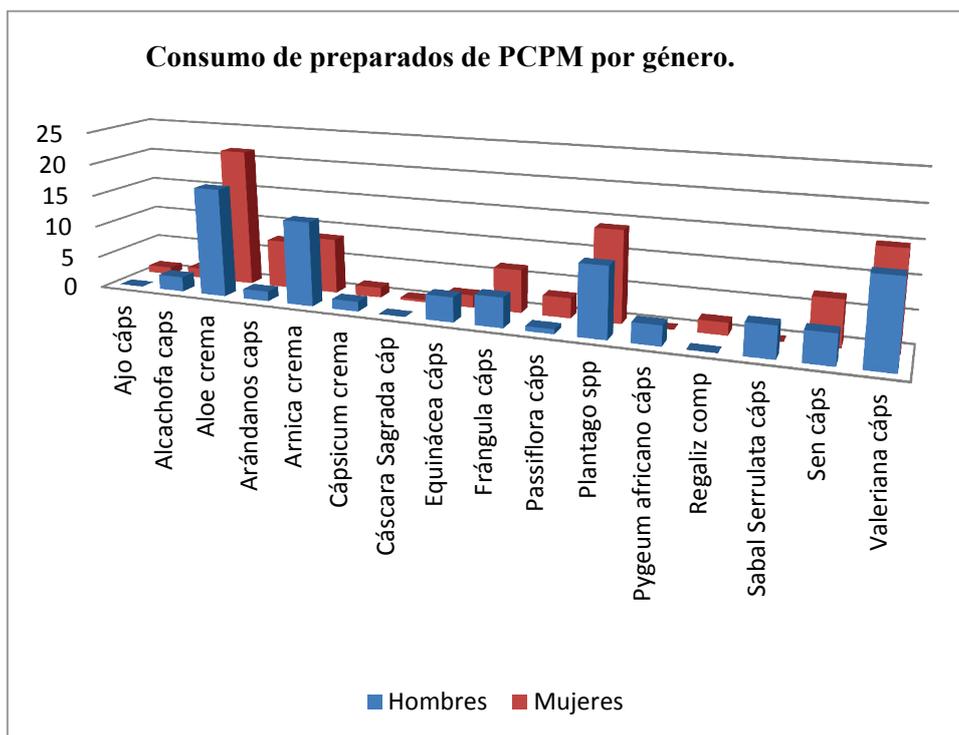
Atendiendo al perfil de consumo de preparados comerciales por género, obtenemos la tabla 22.

Tabla 22: Consumo de PCPM por género (n en varones= 129; n en mujeres =255).

Género	Nº pacientes	Nª prescripciones	Porcentaje
Mujeres	124	222	48,6
Varones	59	104	45,7

Estudiando el porcentaje de consumo de estos productos de plantas medicinales por género observamos que el perfil de consumo de los distintos preparados es bastante similar en ambos géneros, sólo se aprecian diferencias significativas en el consumo de aloe, pasiflora y valeriana que es superior en las mujeres (figura 8).

Figura 8: Consumo de PCPM por género.



Mientras que en los varones, además del consumo exclusivo de los preparados específicos para la hiperplasia de próstata, *Pygeum africanum* y *Sabal serrulata*, se observa un mayor consumo, de la crema de árnica.

## 2.2- Preparados de plantas en infusión.

### 2.2.1- Consumo de preparados en infusión de plantas medicinales

La población estudiada consume 852 infusiones al día, lo que representa que cada paciente consume un promedio de 2,21 infusiones al día. El número de pacientes que consume PIPM es 339, un porcentaje de 88,3% (n= 384).

Tabla 23: Frecuencia de consumo de PIPM en infusión por población estudiada. (n= 852).

Planta	BOT PLUS	Nº Pacientes	% PIPM
Anís. <i>Pimpinella anisum</i> . Frutos.	A02 antiflatulentas.	191	22,4

Continuación de tabla 23.

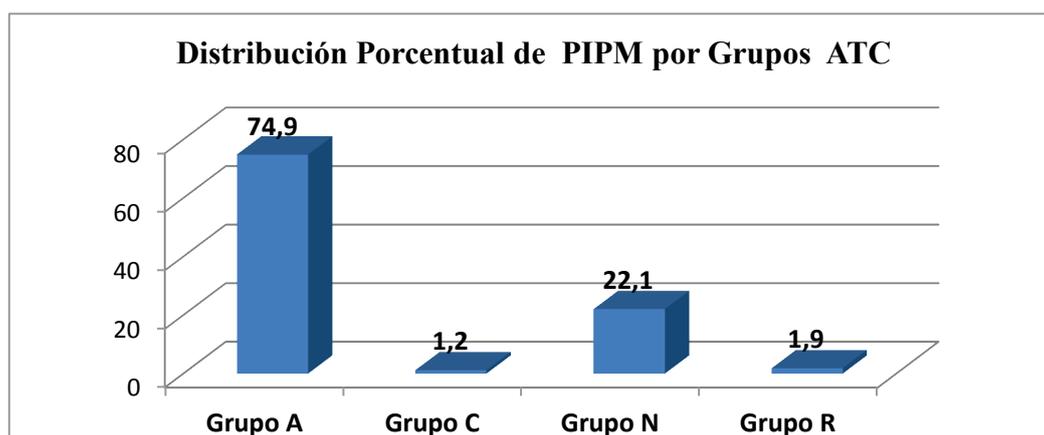
<b>Arándanos</b> <i>Vaccinium oxycoccus</i> u <i>Oxycoccus palustris</i> . Frutos.	J01 antimicrobiano.	7	0,8
<b>Cola de Caballo</b> <i>equisetum arvense</i> . Tallos estériles.	C03 Plantas diuréticas.	3	0,4
<b>Eucalipto</b> <i>Eucalyptus globulus</i> . Hojas.	R03 Plantas expectorantes mucolíticas.	8	0,9
<b>Hierba Luisa</b> <i>Aloysia citriodora</i> . Hojas.	A09 Plantas digestivas.	2	0,2
<b>Manzanilla</b> <i>Matricaria recutita</i> . Inflorescencias.	A09 Plantas digestivas.	272	31,9
<b>Melisa</b> <i>Melissa officinalis</i> . Hojas.	N02 Plantas hipnóticas y sedantes.	25	2,9
<b>Menta</b> <i>Mentha piperita</i> . Hojas.	A09 Plantas digestivas.	2	0,2
<b>Poleo</b> <i>Mentha pulegium</i> . Hojas.	A09 Plantas digestivas.	101	11,9
<b>Té Rojo</b> <i>Camellia sinensis</i> . Hojas.	A12 Plantas tónicas reconstituyentes.	63	7,4
<b>Té Verde</b> <i>Camellia sinensis</i> . Hojas.	A08 Plantas coadyuvantes en tratamiento control de peso.	7	0,8

Continuación de tabla 23.

<b>Tila</b> <i>Tilia platyphyllo.</i> Inflorescencias.	N02 Plantas hipnóticas y sedantes.	163	19,1
<b>Tomillo</b> <i>Thymus vulgaris.</i> Hojas y flores.	R03 Plantas expectorantes mucolíticas.	8	0,9

Los principales grupos terapéuticos de las infusiones que consumen la población estudiada y su distribución porcentual se presentan en la figura 9.

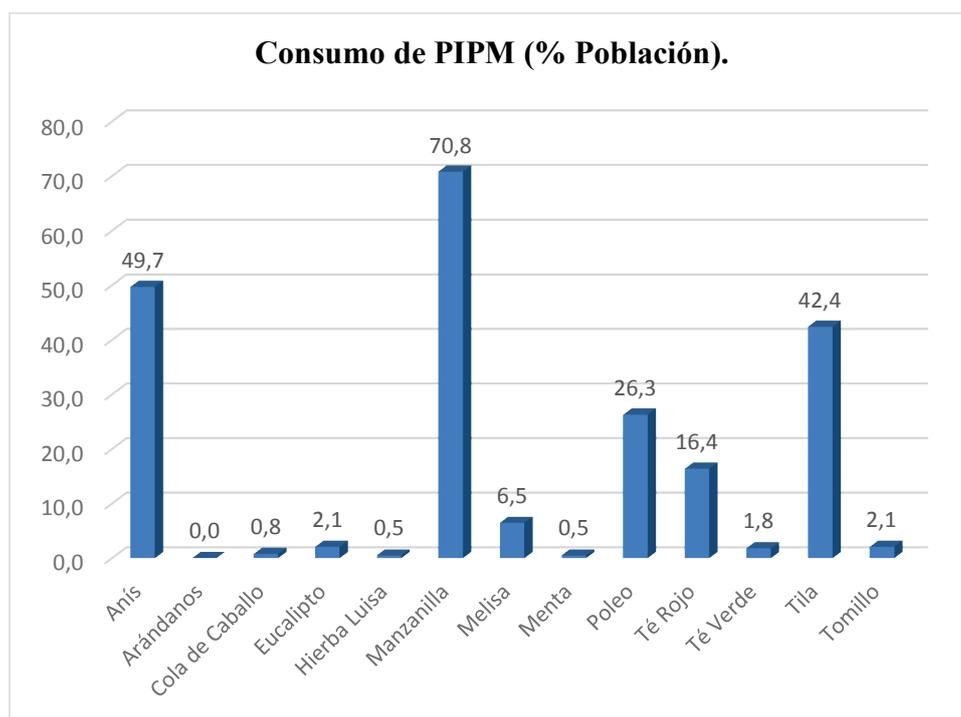
Figura 9: Distribución Porcentual de PIPM por Grupos ATC (n= 852).



Casi el 75% de las infusiones que consume la población estudiada son para trastornos del aparato digestivo, grupo A, seguido del grupo N (22,1%).

La distribución de las infusiones en función de la especie medicinal, se presenta en la figura 10.

Figura10: PIPM consumidos por la población estudiada. (n=384).



Las 5 infusiones más consumidas son, por este orden: manzanilla, anís, tila, poleo y té rojo.

### 2.2.2- Tramos de edad.

Por tramos de edad, el consumo de las 5 principales infusiones de plantas medicinales se presentan en las tablas 24.

Tabla 24: Consumo de las cinco principales infusiones de plantas medicinales por tramos de edad (expresado en porcentaje de pacientes).

	n = 41	n =48	n = 74	n =90	n = 82	n = 49
<b>PIP</b>	<b>65-70</b>	<b>71-75</b>	<b>76-80</b>	<b>81-85</b>	<b>86-90</b>	<b>&gt; 90</b>
<b>Anís.</b>	36,6	43,8	43,2	64,4	59,8	32,7
<b>Manzanilla.</b>	61	64,6	66,2	81,1	76,8	63,3
<b>Poleo.</b>	19,5	22,9	20,3	36,7	31,7	16,3
<b>Té rojo.</b>	9,8	16,7	14,9	25,6	14,6	10,2
<b>Tila.</b>	24,4	45,8	48,6	46,7	43,9	34,7

La manzanilla es la infusión mayoritaria en todos los estratos de edad, seguida del anís.

### 2.2.3- Género

En nuestro estudio hay 129 varones y 255 mujeres, de ellos algunos toman varias infusiones. El número de infusiones consumidas por las mujeres y por los varones son los que se observan en la tabla 25.

Tabla 25: Consumo PIPM por género (n varones =129; n mujeres = 255).

<b>PIPM</b>	<b>Nº varones</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Nª mujeres</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Anís.</b>	65	50,4	126	49,4
<b>Manzanilla.</b>	85	65,9	187	73,3
<b>Poleo.</b>	32	24,8	69	27,1
<b>Te rojo.</b>	18	14,0	45	17,7
<b>Tila.</b>	57	42,2	106	41,6

Los datos muestran que el consumo de infusiones de manzanilla, poleo y té rojo es algo mayor en mujeres.

### 2.3- Consumo simultáneo de varias plantas medicinales.

Las personas que consumen preparados de plantas medicinales y el número de preparados que consumen, (PIPM o PCPM) se presentan en la tabla 26.

Tabla 26: Pacientes y Consumo de polifitoterapia (n = 384).

<b>Nº plantas que toman</b>	<b>Nº pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>No toman plantas.</b>	45	11,7
<b>Toman 1 planta.</b>	50	13,0
<b>Toman 2 plantas.</b>	81	21,1
<b>Toman 3 plantas.</b>	87	22,7
<b>Toman 4 plantas.</b>	49	12,8
<b>Toman 5 plantas.</b>	21	5,5
<b>Toman 6 plantas.</b>	25	6,5
<b>Toman 7 plantas.</b>	11	2,9
<b>Toman 8 plantas.</b>	7	1,8
<b>Toman 9 plantas.</b>	6	1,6
<b>Toman 11 plantas.</b>	2	0,5

Los datos muestran que las personas que toman preparados de plantas, no toman una única planta sino que la mayoría toma entre dos y tres preparados de plantas distintas.

Se ha encontrado dos casos de 11 plantas, se nombran como dato curioso, pues eran dos señoras mayores que llevaban el bolso lleno de frasquitos de infusiones, de orégano, de perejil, etc, algo inusual.

### 3- Consumo de medicamentos.

#### 3.1- Consumo de medicamentos por grupos ATC.

A partir de la historia farmacoterapéutica de cada paciente obtuvimos todos los medicamentos que toma la población estudiada, en la tabla 27 se presentan los resultados del consumo de los medicamentos clasificados por el código ATC.

Tabla 27: Consumo de prescripciones (n = 3132) por la población estudiada (en función de los grupos ATC).

<b>Grupo ATC</b>	<b>Nº medicamentos</b>	<b>Porcentaje de prescripciones</b>
<b>A- Tracto alimentario y metabolismo.</b>	678	21,65
<b>B- Sangre y órganos hematopoyéticos.</b>	354	11,3
<b>C- Sistema cardiovascular.</b>	690	22,03
<b>D- Medicamentos dermatológicos.</b>	63	2,01
<b>G- Sistema genitourinario y hormonas sexuales.</b>	54	1,72
<b>H- Preparados hormonales sistémicos, excluyendo hormonas sexuales e insulinas.</b>	55	1,76
<b>J- Antiinfecciosos para uso sistémico.</b>	35	1,12
<b>L- Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores.</b>	23	0,74
<b>M- Sistema músculoesquelético.</b>	106	3,38
<b>N- Sistema nervioso.</b>	913	29,15
<b>R- Sistema respiratorio.</b>	88	2,81
<b>S- Órganos de los sentidos.</b>	45	1,44
<b>V- Varios.</b>	28	0,89

La población estudiada consume 3132 medicamentos, lo que supone un consumo medio de 8,2 medicamentos por paciente.

Los cuatro Grupos ATC más consumidos son A, B, C y N.

Al objeto de conocer mejor la casuística de la medicación que consume la población estudiada hemos analizado el consumo de estos cuatro grupos de medicamentos por género y por grupos de edad.

### 3.1.1- Por Género.

El consumo de los cuatro grupos de medicamentos seleccionados A, B, C y N en la población de varones y mujeres estudiada se presenta en la tabla 28.

La frecuencia, según observamos en esta tabla, es mayor en mujeres en los Grupos A, B y C, y en varones en el grupo N.

Tabla 28: Frecuencia de las prescripciones de los Grupos A, B, C y N en función del género (n varones = 129; n mujeres = 255).

	Número de prescripciones	Frecuencia varones		Nº medicam	Frecuencia mujeres
<b>Grupo A</b>	219	1,70		459	1,80
<b>Grupo B</b>	90	0,70		264	1,04
<b>Grupo C</b>	178	1,38		512	2,01
<b>Grupo N</b>	325	2,52		588	2,31

El género no influye significativamente en el número de prescripciones de los grupos A, B, C y N de medicamentos, a la vista de los datos obtenidos.

### 3.1.2- Tramos de edad

Hemos analizado el consumo de medicamentos de los principales grupos ATC por tramos de edad. En la tabla 29, se observa la frecuencia de las prescripciones de medicamentos de los cuatro grupos más consumidos.

Tabla 29: N° de medicamentos y Frecuencia de consumo de los grupos A, B, C y N en función de la edad (n en 65-70 = 41; n en 71-75= 48; n en 76-80 = 74; n en 81-85 = 90; n en 86-90 = 82; n en mayores de 91 = 49).

Edad	Grupo A	Frecuencia Grupo A	Grupo B	Frecuencia Grupo B	Grupo C	Frecuencia Grupo C	Grupo N	Frecuencia Grupo N
<b>65-70 AÑOS.</b>	64	1,6	27	0,66	61	1,5	69	1,7
<b>71-75 AÑOS.</b>	71	1,5	41	0,85	95	2,0	101	2,1

Continuación de tabla 29.

<b>76-80 AÑOS.</b>	145	1,9	65	0,88	136	1,8	162	2,2
<b>81-85 AÑOS.</b>	153	1,7	89	0,99	143	1,6	229	2,5
<b>86-90 AÑOS.</b>	135	1,6	80	0,98	150	1,8	217	2,6
<b>MÁS 91.</b>	110	2,2	52	1,06	105	2,1	135	2,8

Se observa que, a medida que avanza la edad, el número de prescripciones por paciente de los cuatro grupos terapéuticos se va incrementando, salvo pequeñas excepciones.

La población que más medicamentos consume es la del tramo de más de 90 años.

### **3.2- Subgrupos terapéuticos y principios activos de mayor consumo.**

#### **3.2.1- Subgrupos del Grupo A: Sistema digestivo y Metabolismo (n = 678).**

##### **Clasificación AEMPS.**

Subgrupo A01 Preparados estomatológicos.

Subgrupo A02 Agentes para el tratamiento de alteraciones causadas por ácidos.

Subgrupo A03 Agentes contra padecimientos funcionales del estómago e intestino.

Subgrupo A04 Antieméticos y antinauseosos.

Subgrupo A05 Terapia biliar y hepática.

Subgrupo A06 Laxantes.

Subgrupo A07 Antidiarreicos, agentes antiinflamatorios/antiinfecciosos intestinales.

Subgrupo A08 Preparados contra la obesidad, excluyendo productos dietéticos.

Subgrupo A09 Digestivos, incluyendo enzimas.

Subgrupo A10 Fármacos usados en diabetes.

Subgrupo A11 Vitaminas.

Subgrupo A12 Suplementos minerales.

Subgrupo A13 Tónicos.

Subgrupo A14 Agentes anabólicos para uso sistémico.

Subgrupo A15 Estimulantes del apetito.

Subgrupo A16 Otros productos para el tracto alimentario y metabolismo.

En este grupo, los subgrupos de medicamentos por códigos ATC que consume la población estudiada se presentan en la tabla 30.

Tabla 30: N° de prescripciones y Frecuencia relativa de consumo de medicamentos del Subgrupos A (n = 678).

<b>Cód ATC</b>	<b>Subgrupos del Grupo A</b>	<b>N° prescripciones</b>	<b>Frecuencia relativa en el grupo A</b>
<b>A02</b>	Agentes para el tratamiento de alteraciones causadas por ácidos.	272	40,1
<b>A03</b>	Agentes contra padecimientos funcionales del estómago e intestino.	30	4,1
<b>A04</b>	Antieméticos y antinauseosos.	1	0,1
<b>A05</b>	Terapia biliar y hepática.	2	0,3
<b>A06</b>	Laxantes.	141	20,8
<b>A07</b>	Antidiarreicos, agentes antiinflamatorios/antiinfecciosos intestinales.	3	0,4
<b>A10</b>	Fármacos usados en diabetes.	140	20,6
<b>A11</b>	Vitaminas.	29	4,3
<b>A12</b>	Suplementos minerales.	60	8,8

El Subgrupo mayoritario es el A02 Agentes para el tratamiento de alteraciones causadas por ácidos (40,1%), seguido por los subgrupos A06 (Laxantes, 20,8%) y A10 (Fármacos usados en diabetes (20,6%). Los suplementos minerales representan el 10,3% de los fármacos de este grupo.

### **3.2.1.1- Subgrupo A02. Agentes para el tratamiento de alteraciones causadas por ácidos.**

En el Subgrupo A02, los medicamentos consumidos por la población estudiada contienen los siguientes principios activos que se presentan en la tabla 31.

Tabla 31: Principios activos, nº prescripciones y frecuencia de consumo de los medicamentos del subgrupo A02 (n= 272).

ATC	Principio Activo	Nº prescripciones	Porcentaje
A02AD	Magaldrato.	2	0,7
A02BA	Ranitidina.	12	4,4
A02BC	Inhibidores de la bomba.	258	94,8

El grupo de Inhibidores de la Bomba de Protones (IBPs) A02BC, presenta una alto porcentaje en la farmacoterapia del subgrupo A02 exactamente un 94,8%. En la tabla 32, se muestra la frecuencia relativa de los IBPs.

Tabla 32: Prescripciones y frecuencia relativa de los principios activos del grupo A02BC de los IBPs (n = 258).

Principio activo	Nº Prescripciones	Frecuencia Relativa
Omeprazol.	228	88,4
Pantoprazol.	15	5,8
Lansoprazol.	13	5,0
Rabeprazol.	2	0,8

El omeprazol, como en otros muchos estudios (Cueto et al., 2007; Callejas Díaz 2010; Cammarota et al., 2000), es el inhibidor de la bomba de protones más utilizado. En nuestro trabajo el omeprazol representa el 88,4% de los inhibidores de la bomba de protones.

#### **Consumo de omeprazol por tramos de edad (n =228).**

El omeprazol es uno de los fármacos más prescritos y si detallamos este consumo por tramos de edad en la población estudiada, obtenemos la tabla 33.

Tabla 33: Nº Pacientes y consumo de omeprazol por tramos de edad (n en 65-70 = 41; n en 71-75= 48; n en 76-80 = 74; n en 81-85 = 90; n en 86-90 = 82; n en mayores de 91 = 49).

Edad	Nº Pacientes	Porcentaje
De 65-70 años	26	63,4
De 71-75 años	29	60,4
De 76-80 años	50	67,6
De 81-85 años	52	57,8
De 86-90 años	36	43,9
> 90 años	35	71,4

El porcentaje de consumo de omeprazol es muy elevado en todos los tramos de edad destacando en los mayores de 91 años.

### **Consumo de omeprazol por género.**

En la tabla 34, se presenta el consumo de omeprazol en función del género.

Tabla 34: Consumo de Omeprazol por género (n varones = 129; n mujeres = 255).

<b>Género</b>	<b>Nº Pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Mujeres.</b>	109	42,7
<b>Varones.</b>	119	92,2

La prescripción de omeprazol es muy superior en varones, casi el doble respecto a las mujeres, tabla 34.

### **3.2.1.2- Subgrupo A06. Laxantes.**

En el Subgrupo A06 los medicamentos consumidos por la población estudiada contienen los siguientes principios activos detallados en tabla 35.

Tabla 35: Principios activos, nº de pacientes y Frecuencia Relativa de los subgrupos del Grupo A06 (n de A06 = 141).

<b>Subgrupo ATC</b>	<b>PRINCIPIO ACTIVO</b>	<b>Nº pacientes que consumen</b>	<b>Frecuencia Relativa</b>
<b>A06AA</b>	Parafina.	1	0,7
<b>A06AD</b>	Lactulosa.	125	88,6
<b>A06AD</b>	Macrogol.	8	5,7
<b>A06AD</b>	Lactitol.	7	4,9

En este subgrupo de medicamentos destaca el consumo de lactulosa, que constituye el tercer fármaco más consumido por la población de nuestro estudio, con un porcentaje del 88,6%, dentro del grupo de los laxantes. (A06).

### Consumo de lactulosa por tramos de edad (n =125).

En tabla 36, se detalla el consumo de lactulosa por edades.

Tabla 36: N° pacientes y consumo de lactulosa por tramos de edad (n en 65-70 = 41; n en 71-75= 48; n en 76-80 = 74; n en 81-85 = 90; n en 86-90 = 82; n en mayores de 91 = 49).

Edad	Nª Pacientes	Porcentaje
De 65-70 años	6	14,6
De 71-75 años	10	20,8
De 76-80 años	25	33,8
De 81-85 años	32	35,6
De 86-90 años	30	36,6
Más de 91 años	22	44,9

Observamos que el consumo de lactulosa va aumentando con la edad.

### Consumo de lactulosa por Género.

Los datos del consumo de lactulosa por género se presentan en la tabla 37.

Tabla 37: Pacientes que consumen lactulosa por género (n varones = 129; n mujeres = 255).

Género	Nº pacientes que consumen	Porcentaje
Mujeres	72	28,2
Varones	53	41,1

La población de varones y mujeres estudiada presenta una marcada diferencia en el consumo de lactulosa siendo la prescripción de lactulosa muy superior en los varones, estos datos contrastan con los de la prevalencia del estreñimiento en la población geriátrica, el doble. en las mujeres (**Juarranz et al., 2003**), si nos fijamos en la población de pacientes que está consumiendo lactulosa, cerca del 28 % de las mujeres consumen este tipo de preparados, mientras que de la población masculina es el 41% (tabla 37), estos datos evidencian una elevadísima prescripción de este laxante en la población objeto de estudio.

#### 3.2.1.3- Subgrupo A10. Fármacos usados en Diabetes.

Los fármacos de este subgrupo que consume la población estudiada se presentan en la tabla 38.

Tabla 38: Principios activos, N° pacientes y Frecuencia Relativa de medicamentos del Grupo A10 (n del A10 = 140).

<b>ATC</b>	<b>Principio Activo</b>	<b>N° pacientes que consumen</b>	<b>Frecuencia Relativa</b>
<b>A10AB</b>	Fenofibrato.	1	0,7
<b>A10AB</b>	Insulina.	31	22,1
<b>A10BA</b>	Metformina.	58	41,4
<b>A10BB</b>	Glibenclamida.	1	0,7
<b>A10BB</b>	Glicazida.	4	2,9
<b>A10BB</b>	Glimepirida.	8	5,7
<b>A10BB</b>	Glipizida.	1	0,7
<b>A10BF</b>	Miglitol.	1	0,7
<b>A10BF</b>	Acarbosa.	4	2,9
<b>A10BG</b>	Pioglitazona.	2	1,4
<b>A10BH</b>	Sitagliptina.	6	4,3
<b>A10BX</b>	Repaglinida.	23	16,4

Como observamos en la tabla, el antidiabético más consumido es la Metformina.

### **Consumo de Metformina por tramos de edad (n=58).**

En la tabla 39 se presenta el porcentaje de pacientes que consume metformina por tramos de edad.

Tabla 39: N° Prescripciones y consumo de metformina por tramos de edad (n en 65-70 = 41; n en 71-75= 48; n en 76-80 = 74; n en 81-85 = 90; n en 86-90 = 82; n en mayores de 91 = 49).

<b>Edad</b>	<b>N° Prescripciones</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>De 65-70 años</b>	4	9,8
<b>De 71-75 años</b>	9	18,8
<b>De 76-80 años</b>	11	14,9
<b>De 81-85 años</b>	18	20,0
<b>De 86-90 años</b>	8	9,8
<b>Más de 91 años</b>	8	16,3

En nuestro estudio el tramo de población de 81 a 85 años, es el de mayor porcentaje de consumo de metformina.

### **Consumo de Metformina por género.**

El consumo de metformina por género se detalla en la tabla 40, con un porcentaje del 15,7% de consumo en mujeres y del 14,0% en varones.

Tabla 40: Consumo de Metformina por género (n varones = 129; n mujeres = 255).

<b>Género</b>	<b>Nº Pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Mujeres</b>	40	15,7
<b>Varones</b>	18	14,0

La proporción de varones y mujeres diabéticos (tratados con antidiabéticos orales) es muy similar en este estudio.

### **3.2.2- Subgrupos del Grupo B. Sangre y órganos formadores de ésta.**

Los medicamentos del Grupo B están relacionados con la Sangre y órganos Hematopoyéticos. Ya vimos en la tabla 4 y 5 las alteraciones en la hematopoyesis en el anciano y las principales anemias que podían padecer, los medicamentos de este grupo se usan para paliar dichos efectos en la tabla 41.

Tabla 41: Subgrupos ATC, Nº prescripciones y Frecuencia Relativa de consumo de medicamentos dentro de los Subgrupos del Grupo B (n grupo B = 354).

<b>Código ATC</b>	<b>Subgrupo B</b>	<b>Nº prescripciones</b>	<b>Frecuencia Relativa.</b>
<b>B01</b>	Antitrombóticos.	181	51,13
<b>B02</b>	Antihemorrágicos.	1	0,29
<b>B03</b>	Antianémicos.	172	48,58

El porcentaje mayor es el del subgrupo B01 es del 51,13%, seguida del B03 del 48,58%.

#### **3.2.2.1- Subgrupo B01. Antitrombóticos.**

El subgrupo B01, antitrombóticos, es el más consumido dentro del Grupo B, por problemas de la coagulación o de riesgo de trombosis. (Tabla 41). La frecuencia de prescripción de los principios activos de este subgrupo se detalla en la tabla 42.

Tabla 42: Frecuencia Relativa de las prescripciones del Subgrupo B01 (n = 181).

<b>Subgrupo ATC</b>	<b>Principio Activo</b>	<b>N<sup>a</sup> Prescripciones</b>	<b>Frecuencia Relativa</b>
<b>B01AA</b>	Acenocumarol.	56	30,95
<b>B01AB</b>	Enoxaparina.	5	2,76
<b>B01AB</b>	Bemiparina.	1	0,55
<b>B01AC</b>	Acido acetilsalicílico (dosis de 100 mg).	93	51,39
<b>B01AC</b>	Clopidogrel.	21	11,60
<b>B01AC</b>	Cilostazol.	2	1,10
<b>B01AC</b>	Dipiridamol.	1	0,55
<b>B01AE</b>	Dabigratan.	2	1,10

El ácido acetilsalicílico es el fármaco más prescrito de este subgrupo seguido del acenocumarol.

### **Consumo de ácido acetilsalicílico por tramos de edad (n =93).**

En la tabla 43 se detalla la frecuencia Relativa de consumo de AAS por tramos de edad.

Tabla 43: N<sup>o</sup> Prescripciones y Frecuencia Relativa de consumo de ácido acetilsalicílico por tramos de edad(n en 65-70 = 41; n en 71-75= 48; n en 76-80 = 74; n en 81-85 = 90; n en 86-90 = 82; n en mayores de 91 = 49).

<b>Edad</b>	<b>N<sup>o</sup> Prescripciones</b>	<b>Frecuencia Relativa</b>
<b>De 65-70 años</b>	7	17,1
<b>De 71-75 años</b>	11	22,9
<b>De 76-80 años</b>	12	16,2
<b>De 81-85 años</b>	24	26,7
<b>De 86-90 años</b>	20	24,4
<b>Más de 91 años</b>	19	38,8

El tramo de población de más de 90 años es el que presenta mayor frecuencia de consumo de ácido acetilsalicílico.

### Consumo de ácido acetilsalicílico por Género.

La prescripción de ácido acetilsalicílico en varones y en mujeres se presenta en la tabla 44.

Tabla 44: Prescripción y consumo de ácido acetilsalicílico por género (n varones = 129; n mujeres = 255).

Género	Nº Prescripciones	Porcentaje
Mujeres	60	23,5
Varones	33	25,6

La prescripción de ácido acetilsalicílico en varones y en mujeres es bastante similar en ambos géneros.

### 3.2.2.2- Subgrupo B03. Antianémicos.

El subgrupo B03 es el segundo subgrupo dentro del Grupo B más consumido (tabla 41), los datos muestran que un 48,58% de la población estudiada padece anemia. Destacan los preparados de hierro en sobres, ampollas o comprimidos y la cianocobalamina o vitamina B12 en ampollas inyectables, (tabla 45).

Tabla 45: Principios activos y frecuencias relativas de las prescripciones más consumidos del subgrupo B03 (n = 172).

Subgrupo ATC	Principio activo	Nª Prescripciones	Frecuencia Relativa
B03AA	Hierro sulfato.	37	21,51
B03AB	Ferrimanitol.	6	3,49
B03BA	Cianocobalamina.	102	59,30
B03XA	Epoetina alfa.	3	1,74
B03BB	Acido Fólico.	24	13,95

La cianocobalamina es el fármaco del grupo B03 mas consumido, se ha analizado su consumo en la muestra de población estudiada.

### Consumo de Cianocobalamina por tramos de edad (n = 102).

El consumo de cianocobalamina se presenta en la tabla 46.

Tabla 46: Prescripción de cianocobalamina por tramos de edad (n en 65-70 = 41; n en 71-75= 48; n en 76-80 = 74; n en 81-85 = 90; n en 86-90 = 82; n en mayores de 91 = 49).

Edad	Nº Prescripciones	Porcentaje
De 65-70 años	6	14,6
De 71-75 años	9	18,8
De 76-80 años	22	29,7
De 81-85 años	25	27,8
De 86-90 años	21	25,6
Más de 91 años	19	38,8

Podemos observar que el tramo de mayor edad es el que presenta mayor porcentaje de prescripciones de cianocobalamina.

### Consumo de Cianocobalamina por género.

Si estudiamos el número de mujeres y varones que lo toman obtenemos la tabla 47.

Tabla 47: Nº de prescripciones y consumo de cianocobalamina por género (n varones =129; n mujeres = 255).

Género	Nº Prescripciones	Porcentaje
Mujeres	65	25,5
Varones	37	28,7

No hay diferencias estadísticas significativas en el consumo de cianocobalamina por género.

### 3.2.3- Subgrupos del Grupo C. Sistema Cardiovascular.

Con el Subgrupo C, según vimos en la tabla 3, había diversas patologías, que se tratan con los distintos subgrupos de fármacos que vamos a ver (tabla 48).

Tabla 48: Nº prescripciones y Frecuencia Relativa de fármacos de los Subgrupos del Grupo C (n = 690).

Subgrupo ATC	Principio Activo	Nº Prescripciones	Frecuencia Relativa
C01	Terapia Cardíaca.	63	9,13
C02	Antihipertensivos.	9	1,30
C03	Diuréticos.	187	27,10

Continuación de tabla 48.

<b>C04</b>	Vasodilatadores periféricos.	5	0,72
<b>C05</b>	Vasoprotectores.	5	0,72
<b>C07</b>	Beta-bloqueantes.	31	4,49
<b>C08</b>	Bloqueantes de canales del calcio.	59	8,55
<b>C09</b>	Actúan en sistema renina/angiotensina.	205	29,71
<b>C10</b>	Modificadores de lípidos.	126	18,26

Los fármacos del grupo C más prescritos en la población estudiada son los que actúan en el sistema renina/angiotensina, seguido de los diuréticos (tabla anterior).

### 3.2.3.1- Subgrupo C09. Agentes que actúan sobre el sistema renina/angiotensina.

Los medicamentos de este subgrupo están destinados a disminuir la presión arterial, en la tabla 49 se presentan los resultados.

Tabla 49: N° Prescripciones y frecuencia relativa de los fármacos del subgrupo C09 (n = 205).

<b>Subgrupo ATC</b>	<b>Principio Activo</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Frecuencia Relativa</b>
<b>C09AA</b>	Ramipril.	8	3,90
<b>C09AA</b>	Enalapril.	94	45,85
<b>C09AA</b>	Quinapril.	2	0,97
<b>C09CA</b>	Irbesartan.	24	11,70
<b>C09CA</b>	Valsartan/Hctz.	26	12,68
<b>C09CA</b>	Losartan.	12	5,85
<b>C09CA</b>	Telmisartan.	4	1,95
<b>C09CA</b>	Olmesartan.	9	4,39
<b>C09CA</b>	Candesartan.	12	5,85
<b>C09DB</b>	Olmesartan/Amlodipino.	11	5,37
<b>C09XA</b>	Aliskiren.	3	1,46

El IECA más prescrito en la población estudiada es el enalapril, 45,85% de las prescripciones, seguida del valsartan/hctz e irbesartan, 12,68 y 11,70% respectivamente.

### **Consumo de Enalapril por tramos de edad (n = 94).**

El mayor número de prescripciones de enalapril corresponde al tramo de edad de 86 a 90 años (34,1%), seguida por el tramo de 71 a 75 años, con un 29,2%, tal como observamos en la tabla 50.

Tabla 50: Consumo de enalapril por tramos de edad (n en 65-70 = 41; n en 71-75 = 48; n en 76-80 = 74; n en 81-85 = 90; n en 86-90 = 82; n en mayores de 91 = 49).

<b>Tramos de edad</b>	<b>Nº Pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>De 65-70 años</b>	7	17,1
<b>De 71-75 años</b>	14	29,2
<b>De 76-80 años</b>	16	21,6
<b>De 81-85 años</b>	20	22,2
<b>De 86-90 años</b>	28	34,1
<b>Más de 91 años</b>	9	18,4

### **Consumo de Enalapril por Género.**

El perfil de consumo de enalapril por género se presenta en la tabla 51.

Tabla 51: Consumo de enalapril por género (n varones = 129; n mujeres = 255).

<b>Género</b>	<b>Nº Pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Mujeres</b>	63	24,7
<b>Varones</b>	31	24,0

El porcentaje de consumo de enalapril en las personas estudiadas, es muy similar en varones y en mujeres, según observamos en tabla 51.

### **3.2.3.2- Subgrupo C03. Diuréticos.**

Es el segundo Subgrupo más consumido. El consumo de los principios activos de este subgrupo se detalla en tabla 52.

Tabla 52: N° prescripciones y Frecuencia Relativa en el subgrupo C03 (n =187).

<b>Subgrupo ATC</b>	<b>Principio Activo</b>	<b>N° de prescripciones</b>	<b>Frecuencia Relativa</b>
<b>C03AA</b>	Hidroclorotiazida.	1	0,53
<b>C03BA</b>	Indapamida.	18	9,62
<b>C03CA</b>	Torasemida.	26	13,90
<b>C03CA</b>	Furosemida.	109	58,29
<b>C03DA</b>	Espironolactona.	33	17,65

Destaca la Furosemida, con un porcentaje del 58,29, seguida de espironolactona.

### **Consumo de Furosemida por tramos de edad.**

En la tabla siguiente se presenta el perfil de la población que consume Furosemida por tramos de edad, en ella se muestra que el tramo de menor edad, de 65-70 años es el que requiere menos furosemida, mientras que en los mayores de 90 años es mayor el consumo de ésta .

Tabla 53: N° de prescripciones y porcentaje de pacientes que consume furosemida por tramos de edad (n en 65-70 = 41; n en 71-75= 48; n en 76-80 = 74; n en 81-85 = 90; n en 86-90 = 82; n en mayores de 91 = 49).

<b>Tramo de edad</b>	<b>Nª Pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>De 65-70 años</b>	4	9,8
<b>De 71-75 años</b>	11	22,9
<b>De 76-80 años</b>	24	32,4
<b>De 81-85 años</b>	26	28,9
<b>De 86-90 años</b>	22	26,8
<b>Más de 91 años</b>	22	44,9

Observamos que el tramo de menor edad, de 65-70 años es el que requiere menos furosemida, mientras que el de mayor edad, los que superan los 90 años, es el que presenta mayor porcentaje de prescripciones.

### **Consumo de Furosemida por Género.**

En la tabla 54 se presenta el perfil de la población que consume furosemida por género.

Tabla 54: Consumo de furosemida por género (n varones = 129; n mujeres = 255).

<b>Género</b>	<b>Nº Pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Mujeres</b>	77	30,2
<b>Varones</b>	32	24,8

No hay diferencias significativas en la prescripción de furosemida en función del género tabla 54.

### 3.2.3.3- Subgrupo C10. Agentes modificadores de lípidos.

La Frecuencia relativa de los principios activos que conforman el subgrupo C09 se refleja en la tabla 55, vemos que destaca el consumo de simvastatina, seguido de atorvastatina ambas en comprimidos.

Tabla 55: Nº de pacientes y Frecuencia Relativa que consumen el subgrupo C10 (n = 126).

<b>Subgrupo ATC</b>	<b>Principio Activo</b>	<b>Nº Pacientes</b>	<b>Frecuencia Relativa</b>
<b>C10AA</b>	Lovastatina.	2	1,59
<b>C10AA</b>	Simvastatina.	67	53,17
<b>C10AA</b>	Pravastatina.	11	8,73
<b>C10AA</b>	Atorvastatina.	41	32,54
<b>C10AB</b>	Gemfibrozilo.	5	3,97

La simvastatina es el fármaco más prescrito de este subgrupo, estudiamos su consumo por tramos de edad y por género.

#### **Consumo de simvastatina por tramos de edad.**

En la tabla 56 se presenta el perfil de la población que consume simvastatina por tramos de edad.

Tabla 56: Nº Pacientes y Porcentaje de consumo de simvastatina por tramos de edad (n en 65-70 = 41; n en 71-75= 48; n en 76-80 = 74; n en 81-85 = 90; n en 86-90 = 82; n en mayores de 91 = 49).

<b>Tramo de edad</b>	<b>Nº Pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>De 65-70 años</b>	12	29,3
<b>De 71-75 años</b>	11	22,9
<b>De 76-80 años</b>	17	23,0
<b>De 81-85 años</b>	12	13,3

Continuación de tabla 56.

<b>De 86-90 años</b>	9	11,0
<b>Más de 91 años</b>	6	12,2

La línea de tendencia de consumo de simvastatina decrece con la edad. No sabemos si la prescripción no se realiza por no necesitarlo o porque debido a las condiciones que en general tienen los ancianos a medida que avanza la edad, hacen dudar de la necesidad del empleo de las estatinas como hipolipemiantes en estos pacientes, y se aconseja usar farmacoterapias menos agresivas e introducir cambios terapéuticos del estilo de vida adecuados a la edad (**Illnait Ferrer, 2008**).

### Consumo de simvastatina por género.

En la tabla 57 se presenta el perfil de la población que consume simvastatina por género.

Tabla 57: N° Pacientes y porcentaje de consumo de simvastatina por género (n varones = 129; n mujeres = 255).

<b>Género</b>	<b>N° Pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Mujeres</b>	38	14,9
<b>Varones</b>	29	22,5

Observamos que el consumo de simvastatina es mayor en varones.

### 3.2.4- Subgrupos del Grupo N. Sistema Nervioso.

El Grupo N es muy heterogéneo, está formado por los subgrupos que observamos en la tabla 58:

Tabla 58: N° Pacientes y Frecuencia Relativa de consumo de medicamentos del Subgrupo N (n = 913).

<b>Código ATC</b>	<b>Subgrupos Grupo N</b>	<b>N° Prescripciones</b>	<b>Frecuencia Relativa</b>
<b>N02</b>	Analgésicos.	396	43,37
<b>N03</b>	Antiepilépticos.	32	3,5
<b>N04</b>	Antiparkinsonianos.	19	2,08
<b>N05</b>	Psicolépticos.	212	23,22
<b>N06</b>	Psicoanalépticos.	246	26,94
<b>N07</b>	Otros fármacos del S.N.	8	0,88

La población anciana padece insomnio, sufre dolores, depresión... (tabla 10), en la muestra estudiada, se observan numerosas prescripciones de fármacos del grupo N (tabla 58) los fármacos más prescritos de este Grupo, son los subgrupos N02 (analgésicos) y N06 (psicoanalépticos).

### 3.2.4.1- Subgrupo N02. Analgésicos.

Los principios activos de este subgrupo consumidos por la población estudiada se presentan en la tabla 59:

Tabla 59: N° Pacientes y Frecuencia Relativa de consumo del subgrupo N02 (n = 396).

<b>Subgrupo ATC</b>	<b>Principio Activo</b>	<b>N° Pacientes</b>	<b>Frecuencia Relativa</b>
<b>NO2BE</b>	Paracetamol.	262	66,16
<b>NO2BA</b>	Ac. Acetilsalicílico (dosis mayor de 100 mg).	24	6,06
<b>NO2BB</b>	Metamizol.	58	14,65
<b>NO2 AX</b>	Tramadol.	27	6,82
<b>NO2CC</b>	Zolmitriptan.	3	0,76
<b>NO2AA</b>	Oxicodona.	6	1,51
<b>NO2AB</b>	Fentanilo.	16	4,04

De los fármacos para tratar el dolor, el Paracetamol es el analgésico más prescrito en la población estudiada (66,16%), seguido del metamizol (14,65%).

Vamos a centrarnos en el paracetamol, estudiándolo las prescripciones por tramos de edad y por género.

#### **Consumo de paracetamol por tramos de edad (n = 262).**

En la tabla 60 se presenta el consumo de paracetamol por los diferentes estratos de edad en la población estudiada.

Tabla 60: N° Pacientes y consumo de paracetamol por tramos de edad (n en 65-70 = 41; n en 71-75= 48; n en 76-80 = 74; n en 81-85 = 90; n en 86-90 = 82; n en mayores de 91 = 49).

<b>Tramo de edad</b>	<b>N° Pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>De 65-70 años</b>	21	51,2
<b>De 71-75 años</b>	34	70,8

Continuación de tabla 60.

<b>De 76-80 años</b>	51	68,9
<b>De 81-85 años</b>	64	71,1
<b>De 86-90 años</b>	55	67,1
<b>Más de 91 años</b>	37	75,5

El consumo de paracetamol es muy elevado en toda la población estudiada, siendo el tramo de menor edad, 65-70 años, el que tiene menor prescripción de este analgésico.

### **Consumo de Paracetamol por Género.**

En la tabla 61, se presenta el perfil de la población que consume paracetamol por género.

Tabla 61: Número de prescripciones y consumo de paracetamol por género por género (n varones = 129; n mujeres = 255).

<b>Género</b>	<b>Nº Pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Mujeres</b>	165	64,7
<b>Varones</b>	97	75,2

El consumo de paracetamol es superior en los varones.

### **3.2.4.2- Subgrupo N05. Psicodélicos.**

Los fármacos del subgrupo N05 que consume la población estudiada se presenta en la tabla 62.

Tabla 62: Nº de pacientes y Frecuencia Relativa de consumo del subgrupo N05 (n = 212).

<b>Subgrupo ATC</b>	<b>Principio Activo</b>	<b>Nº Pacientes</b>	<b>Frecuencia Relativa</b>
<b>N05AA</b>	Clorpromazina.	1	0,47
<b>N05AL</b>	Sulpirida.	6	2,83
<b>N05AD</b>	Haloperidol.	6	2,83
<b>N05AH</b>	Olanzapina.	4	1,89
<b>N05AH</b>	Quetiapina.	6	2,83

Continuación de tabla 62.

<b>N05AN</b>	Carbonato de litio.	2	0,94
<b>N05AX</b>	Risperidona.	35	16,51
<b>N05BA</b>	Bromazepam.	24	11,32
<b>N05BA</b>	Diazepam.	6	2,83
<b>N05BA</b>	Lorazepam.	76	35,85
<b>N05BA</b>	Alprazolam.	7	3,30
<b>N05BB</b>	Hidroxicina.	1	0,47
<b>N05CD</b>	Lormetazepam.	17	8,02
<b>N05CF</b>	Zolpidem.	21	9,91

De estos principios activos, algunos son considerados como inapropiados según los Criterios de Beers (Eiras et al., 2015) como olanzapina, risperidona, lorazepam, alprazolam y zolpidem.

De todos ellos el más consumido es el lorazepam, que lo vamos a estudiar por tramos de edad y por género.

### **Consumo de Lorazepam por tramos de edad (n = 76).**

En la tabla 63 se presenta el perfil de la población que consume lorazepam por tramos de edad.

Tabla 63: N° de Prescripciones y consumo de lorazepam por tramos de edad (n en 65-70 = 41; n en 71-75 = 48; n en 76-80 = 74; n en 81-85 = 90; n en 86-90 = 82; n en mayores de 91 = 49).

<b>Tramo de edad</b>	<b>N° Pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>De 65-70 años</b>	4	9,8
<b>De 71-75 años</b>	4	8,3
<b>De 76-80 años</b>	13	17,6
<b>De 81-85 años</b>	20	22,2
<b>De 86-90 años</b>	22	26,8
<b>Más de 91 años</b>	13	26,5

Podemos observar que la prescripción de lorazepam se incrementa a medida que avanza la edad.

### **Consumo de Lorazepam por Género.**

En la tabla 64 se presenta el perfil de la población que consume lorazepam por género.

Tabla 64: N° de prescripciones y consumo de Lorazepam por género (n varones = 129; n mujeres = 255).

<b>Género</b>	<b>N° Pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Mujeres</b>	49	19,2
<b>Varones</b>	27	20,9

El consumo en varones y en mujeres es muy parecido, según refleja la tabla 64.

### **3.2.4.3- Subgrupo N06. Psicoanalépticos.**

Los fármacos del subgrupo N06 que consume la población estudiada, se presentan en la tabla 65.

Tabla 65: N° de pacientes y Frecuencia Relativa de consumo del subgrupo N06 (n = 246).

<b>Subgrupo ATC</b>	<b>Principio activo</b>	<b>N° Pacientes</b>	<b>Frecuencia Relativa</b>
<b>N06AA</b>	Amitriptilina.	7	2,85
<b>N06AB</b>	Fluoxetina.	6	2,44
<b>N06AB</b>	Sertralina.	17	6,91
<b>N06AB</b>	Citalopram.	34	13,82
<b>N06AB</b>	Escitalopram.	26	10,56
<b>N06AB</b>	Paroxetina.	12	4,88
<b>N06AX</b>	Trazodona.	72	29,27
<b>N06AX</b>	Mirtazapina.	29	11,79
<b>N06AX</b>	Duloxetina.	7	2,85
<b>N06AX</b>	Venlafaxina.	9	3,66
<b>N06DA</b>	Donepezilo.	27	10,97

El medicamento de este subgrupo más prescrito es la Trazodona n = 72. Vamos a estudiar su consumo por tramos de edad y por género.

### **Consumo de Trazodona por tramos de edad.**

En la tabla 66 se presenta el perfil de la población que consume trazodona por tramos de edad.

Tabla 66: N° Prescripciones y consumo de Trazodona por tramos de edad (n en 65-70 = 41; n en 71-75 = 48; n en 76-80 = 74; n en 81-85 = 90; n en 86-90 = 82; n en mayores de 91 = 49).

Tramo de edad	N° Pacientes	Porcentaje
De 65-70 años	4	9,8
De 71-75 años	4	8,3
De 76-80 años	12	16,2
De 81-85 años	22	24,4
De 86-90 años	21	25,6
Más de 91 años	9	18,4

Se observa un descenso en la prescripción de Trazodona en el tramo de mayor edad.

### Prescripción de Trazodona por género.

En la tabla 67 se presenta el perfil de la población que consume trazodona por género.

Tabla 67: N° Prescripciones y consumo de Trazodona por género (n varones = 129; n mujeres = 255).

Género	N° Pacientes	Porcentaje
Mujeres	49	19,2
Varones	23	17,8

La prescripción de trazodona es muy similar en varones y en mujeres.

### 3.3- Evaluación de la polimedición.

A partir de los datos presentados en la tabla 27, se obtiene un consumo medio de medicamentos de 8,15 por paciente (teniendo en cuenta todos los medicamentos prescritos, independientemente de su posología) Se ha valorado el grado de la polimedición de la población estudiada, para ello hemos aplicado los tres estratos de polimedición, criterios empleados en el trabajo (Eiras et al., 2015): polimedición menor (consumo de 2-4 medicamentos), polimedición moderada (de 5 a 7 medicamentos) o polimedición mayor (más de 8 medicamentos). Los resultados obtenidos se muestran en la tabla 68.

Tabla 68: N° de pacientes (n = 384) y grado de polimedición.

Polimedición	N° Pacientes	Porcentaje
Polimedición Menor.	68	17,7
Polimedición Moderada.	91	23,7
Polimedición Mayor.	225	58,6

El grado de polimedición es muy superior en la población estudiada frente a los datos aportados por (Eiras et al., 2015), donde la polimedición menor se cifra en el 30,7%, la polimedición moderada en el 35,2% y el 23,9% la polimedición mayor en el 23,9%.

### 3.3.1-Grado de Polimedición por tramos de edad.

El grado de polimedición en función de la edad se presenta en las tablas 69, 70 y 71.

Tabla 69: Polimedición Menor por tramos de edad(n en 65-70 = 41; n en 71-75= 48; n en 76-80 = 74; n en 81-85 = 90; n en 86-90 = 82; n en mayores de 91 = 49).

Tramo de edad	Nº Pacientes	Porcentaje
De 65-70 años	11	26,8
De 71-75 años	17	35,4
De 76-80 años	12	16,2
De 81-85 años	13	14,4
De 86-90 años	11	13,4
Más de 91 años	4	8,2

Observamos que esta polimedición tiene mayor porcentaje en el tramo de 71-75 años, seguida de 65-70 años.

Tabla 70: Polimedición Moderada por tramos de edad (n en 65-70 = 41; n en 71-75= 48; n en 76-80 = 74; n en 81-85 = 90; n en 86-90 = 82; n en mayores de 91 = 49).

Tramo de edad	Nº Pacientes	Porcentaje
De 65-70 años	12	29,3
De 71-75 años	14	29,2
De 76-80 años	17	23,0
De 81-85 años	20	22,2
De 86-90 años	17	20,7
Más de 91 años	11	22,4

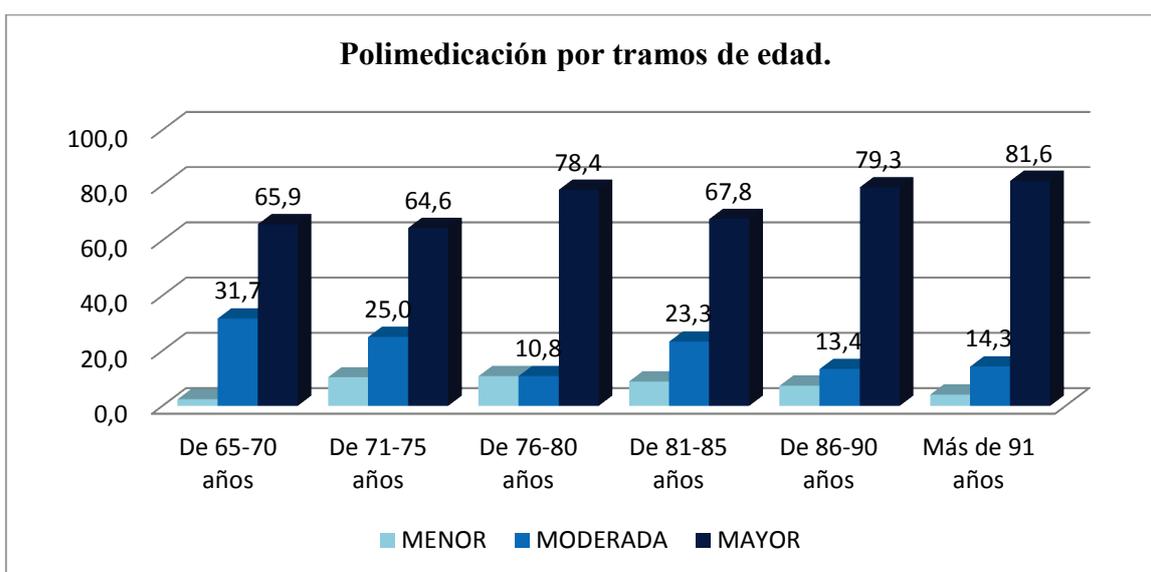
Esta polimedición tiene mayor porcentaje en el tramo de 65-70 años, seguida de 71-75 años.

Tabla 71: Polimedición Mayor por tramos de edad (n en 65-70 = 41; n en 71-75= 48; n en 76-80 = 74; n en 81-85 = 90; n en 86-90 = 82; n en mayores de 91 = 49).

Tramo de edad	Nº Pacientes	Porcentaje
De 65-70 años	18	43,9
De 71-75 años	17	35,4
De 76-80 años	45	60,8
De 81-85 años	57	63,3
De 86-90 años	54	65,9
Más de 91 años	34	69,4

Podemos observar, Figura 11, que en todos los tramos de edad prevalece claramente la polimedición mayor, es decir se consumen simultáneamente más de 8 fármacos.

Figura 11: Polimedición por tramos de edad (realizada a partir de los datos de las tablas anteriores).



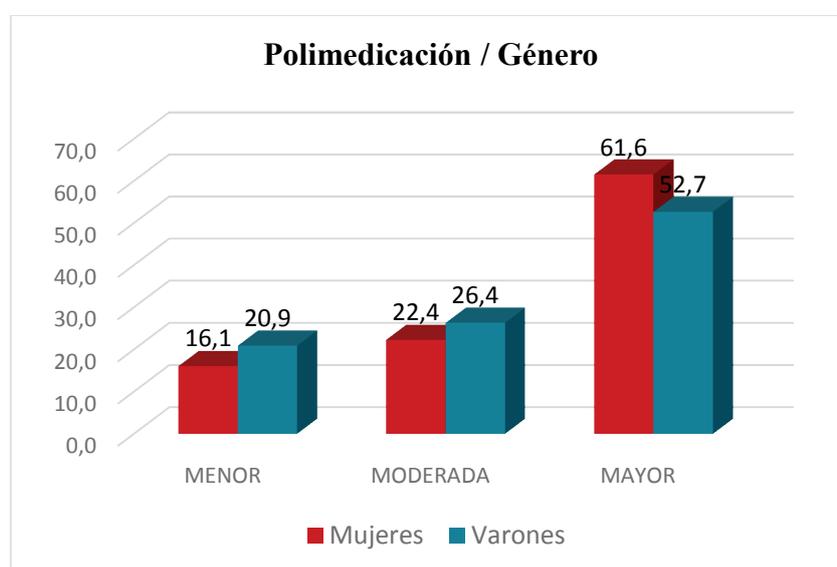
### 3.3.2- Grado de la polimedición por género.

Respecto al género observamos en la tabla 72 que el porcentaje es muy similar en varones y en mujeres, aunque es en los varones donde es mayor la polimedición menor y moderada. La polimedición mayor es más elevada en mujeres.

Tabla 72: Polimedición por género (n varones = 129; n mujeres = 255).

Género	Nº Pacientes polimedic menor.	Polimedición menor.	Nº pacientes polimedic moderada.	Polimedición Moderada.	Nº Pacientes polimedic mayor.	Polimedición Mayor.
Mujeres	41	16,1	57	22,4	157	61,6
Varones	27	20,9	34	26,4	68	52,7

Figura 12: Polimedición por género.



En ambos géneros es muy parecido el grado de polimedición.

#### 4- Prescripción inadecuada en la población estudiada.

##### 4.1- Frecuencia relativa de la prescripción inadecuada.

Aplicando los criterios de Beers a la farmacoterapia de los pacientes estudiados se han detectado 368 prescripciones inapropiadas del total de prescripciones (n=3132), lo que representa que un 11,74% de las prescripciones de la población estudiada se consideran inapropiadas para su situación.

En la tabla 73 se presentan los resultados de los medicamentos inapropiados detectados en la población estudiada.

Tabla 73: N° de pacientes y Frecuencia Relativa de las prescripciones inapropiadas (n = 368).

<b>Principio Activo</b>	<b>N° Pacientes</b>	<b>Frecuencia Relativa</b>
<b>Aines.</b>	53	14,4
<b>Amiodarona.</b>	5	1,36
<b>Amitriptilina.</b>	7	1,9
<b>Benzodiazepinas.</b>	189	51,36
<b>Clorpropamida.</b>	1	0,27
<b>Doxazosina.</b>	9	2,44
<b>Olanzapina.</b>	4	1,1
<b>Risperidona.</b>	35	9,51
<b>Zolpidem.</b>	21	5,7
<b>Fluoxetina.</b>	6	1,64
<b>Hidroclorotiazida.</b>	1	0,27
<b>Hierro sulfato.</b>	37	10,05

Los AINEs incluyen Aspirina Diclofenaco, Ibuprofeno, Ketorolaco, Meloxicam, Naproxeno, Sulindaco y piroxicam (ver tabla 12).

En el trabajo publicado (**García et al., 2008**) los resultados obtenidos en los principios activos amiodarona y doxazosina son muy similares, sin embargo en hierro, benzodiazepinas y AINEs nuestros porcentajes son más elevados.

#### **4.2- Grupos ATC implicados en las prescripciones inapropiadas.**

Se ha querido reflejar en este estudio la frecuencia relativa de estas prescripciones inapropiadas en cada grupo terapéutico ATC, obteniéndose que es mayor en los Grupos N, M, B, C y A en la población total, como se observa en la siguiente tabla 74.

Tabla 74: N° de medicamentos y Frecuencia Relativa de las prescripciones inapropiadas (Beers) n = 368, de cada grupo ATC.

<b>Grupo ATC</b>	<b>N° medicamentos</b>	<b>Frecuencia Relativa</b>
<b>Grupo A</b>	1	0,27
<b>Grupo B</b>	37	10,05
<b>Grupo C</b>	15	4,08
<b>Grupo M</b>	53	14,40
<b>Grupo N</b>	262	71,20

Como observamos en la tabla anterior el grupo N es el que tiene mayor porcentaje de prescripciones inapropiadas, seguidos del M.

## **B--Criterios de STOPP/START:**

Los criterios Stopp/Start se pueden detectar muy bien desde los servicios de farmacia hospitalaria tal como demuestran los artículos (**Gómez et al., 2012; Sánchez, 2012**) y Centros de Salud (**Candela et al., 2012**), dado que se necesita tener acceso a la historia clínica. Nosotros, en este trabajo no tenemos este acceso, por tanto únicamente nos limitamos a nombrarlos, pero no podemos detallarlos por este motivo.

## **5- Evaluación de posibles cascadas de prescripción:**

Los cinco fármacos más consumidos por esta población son por este orden: Paracetamol (tablas 59, 60 y 61), Omeprazol (tablas 31, 33 y 34), Lactulosa (tablas 35, 36 y 37), Vitamina B 12 (tablas 45, 46 y 47) y Furosemida (tablas 52, 53 y 54).

Al objeto de conocer si los pacientes que están siendo tratados con alguno de estos fármacos pueden estar padeciendo algún problema de salud derivado de dicho consumo, y, a su vez, dicho problema, está siendo tratado con otro fármaco, se evaluaron posibles cascadas de prescripción derivadas del consumo de alguno de los medicamentos.

### **5.1- Omeprazol.**

Es el protector gástrico más prescrito, su consumo puede influir en la absorción calcio, hierro y cianocobalamina, por lo que hemos evaluado:

- Pacientes que consumen omeprazol + calcio.
- Pacientes que consumen omeprazol + preparados antianémicos.
  - Pacientes que consumen omeprazol + vitamina B12.
  - Pacientes que consumen omeprazol + Hierro.
  - Pacientes que consumen omeprazol + B12+ Hierro.

#### **a) Omeprazol y preparados de calcio.**

En la muestra de población estudiada, el número de pacientes que consume preparados de calcio se presenta en las tablas 75 y 76 y el número de pacientes que consume preparados de calcio simultáneamente con omeprazol en las tablas 77, 78 y 79.

Tabla 75: N° de prescripciones y consumo de Calcio por tramos de edad (n en 65-70 = 41; n en 71-75 = 48; n en 76-80 = 74; n en 81-85 = 90; n en 86-90 = 82; n en mayores de 91 = 49).

<b>Tramos de edad</b>	<b>Pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>65-70 AÑOS</b>	7	17,1
<b>71-75 AÑOS</b>	4	8,3
<b>76-80 AÑOS</b>	11	14,9
<b>81-85 AÑOS</b>	19	21,1
<b>86-90 AÑOS</b>	13	15,9
<b>MÁS 91</b>	6	12,2

En la tabla 76 se presenta el perfil de la población que consume calcio.

Tabla 76: N° Pacientes y porcentaje de prescripciones de Calcio por género (n varones = 129; n mujeres = 255).

<b>Tomán Calcio (con o sin IBPs)</b>	<b>N° Pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Mujeres</b>	47	18,43
<b>Varones</b>	13	10,08

Seguidamente estudiaremos el perfil de la población que consume simultáneamente omeprazol y calcio (n = 43) por tramos de edad, se presenta en la tabla 77.

Tabla 77: N° de prescripciones y pacientes que consumen simultáneamente Omeprazol y preparados de Calcio por tramos de edad (n en 65-70 = 41; n en 71-75 = 48; n en 76-80 = 74; n en 81-85 = 90; n en 86-90 = 82; n en mayores de 91 = 49).

<b>Tramos de edad</b>	<b>Prescripciones</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>65-70 AÑOS</b>	4	9,8
<b>71-75 AÑOS</b>	3	6,3
<b>76-80 AÑOS</b>	8	10,8
<b>81-85 AÑOS</b>	10	11,1
<b>86-90 AÑOS</b>	13	15,9
<b>MÁS 91</b>	5	10,2

El perfil de la población estudiada que consume simultáneamente omeprazol y calcio (n = 43) por género, se detalla a continuación:

Tabla 78: N° Pacientes y Prescripciones de consumo simultáneo de Omeprazol y preparados del Calcio por género(n varones = 129; n mujeres = 255).

<b>Consumo de omeprazol + preparados de calcio</b>	<b>N° Pacientes</b>	<b>Prescripciones</b>
<b>Mujeres</b>	34	13,33
<b>Varones</b>	9	6,98

Si lo comparamos con las personas que toman suplemento de calcio y no omeprazol, el resultado es la tabla 79.

Tabla 79: Pacientes que consumen preparados de calcio y omeprazol respecto a los pacientes que consumen calcio (n = 60).

<b>Prescripción</b>	<b>N° Pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Preparados de calcio + omeprazol.</b>	43	71,66
<b>Preparados de calcio sin omeprazol.</b>	17	28,34

El porcentaje de pacientes que toma preparados de calcio y simultáneamente omeprazol (respecto al total de pacientes que consumen calcio) es muy superior, más del triple al de los que los toman calcio sin omeprazol.

La relación de las prescripciones de preparados de calcio simultáneamente a la de otros IBPs se presenta en la tabla 80.

Tabla 80: Frecuencia relativa y porcentaje de pacientes que consume simultáneamente IBPs y preparados de calcio.

<b>IBPs</b>	<b>N° Pacientes solo con IBPs</b>	<b>N° Pacientes IBPs + Calcio</b>	<b>Frecuencia Relativa</b>
<b>Omeprazol</b>	n = 228	43	18,86
<b>Pantoprazol</b>	n = 15	3	20,00
<b>Lansoprazol</b>	n = 13	3	23,08
<b>Rabeprazol</b>	n = 2	0	0,00

En la muestra de población estudiada, el 67% de los pacientes está en tratamiento con IBPs, y de estos pacientes los que están en tratamiento simultáneo con preparados de calcio y Omeprazol, Pantoprazol o Lansoprazol son en torno al 20 %, no pudiéndose incluir el rabeprazol al tratarse de un fármaco que apenas se prescribe en la población estudiada.

**b) Omeprazol y prescripciones de preparados de hierro.**

El déficit de hierro que puede provocar el omeprazol, se explicaría por el mismo razonamiento, el hierro y el calcio, necesitan ph ácido para absorberse, al tomar omeprazol y basificar el medio no se absorben con lo cual habría mayor consumo de ambos fármacos para paliar la anemia ferropénica y osteoporosis, tal como explicó José Luis Llisterri, presidente de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (Semergen) el 30 de junio de 2014 al hablar del peligro de abusar del omeprazol.

En la población estudiada el consumo de preparados de hierro (consumiendo o no IBPs) por tramos de edad, se presenta en la tabla siguiente:

Tabla 81: Consumo de preparados de Hierro por edades (n en 65-70 = 41; n en 71-75= 48; n en 76-80 = 74; n en 81-85 = 90; n en 86-90 = 82; n en mayores de 91 = 49).

<b>Tramos de edad</b>	<b>Pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>65-70 AÑOS</b>	3	7,3
<b>71-75 AÑOS</b>	3	6,3
<b>76-80 AÑOS</b>	4	5,4
<b>81-85 AÑOS</b>	14	15,6
<b>86-90 AÑOS</b>	8	9,8
<b>MÁS 91</b>	5	10,2

En la tabla 82 se presenta el perfil de población que consume hierro.

Tabla 82: N° de prescripciones y Pacientes que consume hierro por género en nuestra población (n varones = 129 y n mujeres = 255).

<b>Toman Hierro</b>	<b>N° Pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Mujeres</b>	24	9,41
<b>Varones</b>	13	10,07

El consumo simultáneo de IBPs y Fe, se presenta en la tabla 83:

Tabla 83: Consumo simultáneo de IBPs y preparados de hierro respecto a cada IBPs.

<b>IBP</b>	<b>Pacientes solo IBPs</b>	<b>Pacientes IBPs + Fe</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Omeprazol</b>	n = 228	27	11,8
<b>Pantoprazol</b>	n = 15	1	6,6
<b>Lansoprazol</b>	n = 13	2	15,38
<b>Rabeprazol</b>	n = 2	0	0

De los resultados de en la tabla 83, observamos que el 12% de los pacientes que está tomando omeprazol también consume preparados de hierro. Si nos fijamos en el número de pacientes que consumen hierro son 37 (tablas 81 y 82), de los que 27 pacientes toman simultáneamente omeprazol y preparados de hierro, lo que supone un 72,9%. Evidenciando una elevada proporción de pacientes que tiene prescritos preparados de hierro y a la vez está en tratamiento con omeprazol, a pesar de la falta de eficacia de los preparados de hierro si se consumen simultáneamente a omeprazol (**Hashimoto et al., 2014**).

En cuanto al consumo de omeprazol y hierro por tramos de edad, se presenta en la tabla 84.

Tabla 84: Consumo de omeprazol más hierro por tramos de edad(n en 65-70 = 41; n en 71-75= 48; n en 76-80 = 74; n en 81-85 = 90; n en 86-90 = 82; n en mayores de 91 = 49).

<b>Tramos de edad</b>	<b>Pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>65-70 AÑOS</b>	1	2,4
<b>71-75 AÑOS</b>	2	4,2
<b>76-80 AÑOS</b>	3	4,1
<b>81-85 AÑOS</b>	9	10,0
<b>86-90 AÑOS</b>	7	8,5
<b>MÁS 91</b>	5	10,2

A partir de los 80 años se duplica el porcentaje de pacientes en tratamiento simultáneo de omeprazol y hierro. También nos confirma una alta proporción de personas (72,9%) que tomando hierro, a la vez están consumiendo omeprazol.

### **c) Omeprazol y prescripción de Cianocobalamina.**

En diversa bibliografía, como la que se cita a continuación es conocida la relación existente entre omeprazol y déficit de vitamina B12, dado que el omeprazol inhibe la absorción del factor intrínseco y en tratamientos prolongados con éste podría originar una anemia megaloblástica por

falta de esta vitamina (Unnikrishnan et al., 2008; Pippard, 2004; Andrés et al, 2009; Volkov et al., 2009; Hirschowitz. et al., 2008; McColl, 2009; Ajmera, et al., 2012).

En la muestra de pacientes de nuestro estudio hemos evaluado el número de ellos que tienen prescripción simultánea de cianocobalamina y omeprazol, obteniendo como resultado que de los 228 pacientes que consumen omeprazol hay 72 que a la vez consumen cianocobalamina, lo que representa el 31,6% de la población que consume omeprazol. Si nos fijamos en la población de pacientes que tienen prescrito cianocobalamina, que son 102, hemos comprobado que 72 pacientes tienen a la vez prescripción de omeprazol, lo que representa un 70,6% de estos pacientes, es decir un porcentaje muy elevado de los pacientes en tratamiento con cianocobalamina consume simultáneamente omeprazol, dato que estaría evidenciando una relación entre anemia macrocítica y omeprazol, tal como expresan los trabajos anteriormente citados.

Este efecto adverso del omeprazol tarda un tiempo en manifestarse, unos cinco años desde que comienza el tratamiento con omeprazol y va disminuyendo el depósito de factor intrínseco que posee el organismo, dado que a partir del comienzo de este tratamiento no se absorbe dicho factor intrínseco. Hemos querido conocer el consumo de prescripción simultánea de cianocobalamina y omeprazol por tramos de edad, se presentan en la tabla 85.

Tabla 85: Prescripción de cianocobalamina y omeprazol por tramos de edad (n en 65-70 = 41; n en 71-75= 48; n en 76-80 = 74; n en 81-85 = 90; n en 86-90 = 82; n en mayores de 91 = 49).

Tramos de edad	Pacientes	Prescripción
65-70 AÑOS	5	12,2
71-75 AÑOS	2	4,2
76-80 AÑOS	13	17,6
81-85 AÑOS	20	22,2
86-90 AÑOS	18	22,0
MÁS 91	14	28,6

De esta tabla se desprende que en los pacientes de mayor edad la asociación de cianocobalamina y omeprazol es más frecuente, lo cual guarda relación con la mayor probabilidad de déficit de cianocobalamina en el tratamiento a largo plazo con omeprazol.

Al igual que con la prescripción de preparados de calcio, el consumo de omeprazol puede asociarse con una mayor prescripción de preparados de cianocobalamina y de hierro (Marcuard et al., 1994), lo que nos lleva a pensar en una posible cascada de prescripción.

## 5.2- Metformina y posibles cascadas de prescripción.

Con este principio activo también se ha detectado una posible cascada de prescripción.

#### d) Metformina y consumo de vitamina B12.

El tratamiento a largo plazo con metformina es una causa farmacológica conocida de deficiencia de vitamina B12 (cianocobalamina), que se torna evidente dentro de los 10 a 12 años de iniciado el tratamiento y se asocia también a una disminución de la concentración de ácido fólico sérico (Caeiro, 2012).

A continuación se presentan los datos de consumo de Metformina y Cianocobalamina por tramos de edad en la tabla 86.

Tabla 86: Consumo de Metformina y Cianocobalamina (n = 22) por tramos de edad (n en 65-70 = 41; n en 71-75 = 48; n en 76-80 = 74; n en 81-85 = 90; n en 86-90 = 82; n en mayores de 91 = 49).

Tramos de edad	Pacientes	Porcentaje
65-70 AÑOS	1	2,4
71-75 AÑOS	3	6,3
76-80 AÑOS	4	5,4
81-85 AÑOS	5	5,6
86-90 AÑOS	3	3,7
MÁS 91	6	12,2

En este estudio observamos que el porcentaje de las personas que toman metformina y cianocobalamina es casi un 38%, dado que hay 58 personas que consumen Metformina y de ellas 22 lo simultanean con B12, La explicación debemos buscarla posiblemente en que tienen bastante edad y llevan más tiempo tomando metformina (han agotado las reservas del factor intrínseco del hígado) a la vez son personas polimedicadas que también toman omeprazol o paracetamol que como hemos visto, influye en la mayor prescripción de cianocobalamina. Hemos estudiado la incidencia por tramos de edad de pacientes que toman metformina+ B12 + omeprazol + paracetamol, como muestra la tabla 87.

Tabla 87: Consumo de Metformina + cianocobalamina + omeprazol + paracetamol por tramos de edad (n en 65-70 = 41; n en 71-75 = 48; n en 76-80 = 74; n en 81-85 = 90; n en 86-90 = 82; n en mayores de 91 = 49).

Tramos de edad	Pacientes	Consumo
65-70 AÑOS	1	2,4
71-75 AÑOS	2	4,2
76-80 AÑOS	2	2,7
81-85 AÑOS	4	4,4
86-90 AÑOS	2	2,4
MÁS 91	4	8,2

El resultado es que 15 de los 58 pacientes que están en tratamiento con metformina, también lo están con cianocobalamina, omeprazol y paracetamol, un 25,86% de las personas que toman metformina (la cuarta parte) a la vez, consumen los otros tres fármacos.

### 5.3- Furosemida.

Hay estudios donde se citan tres efectos potenciales importantes del tratamiento de furosemida a largo plazo y son el efecto hipercolesterolémico, la resistencia a la insulina y la disminución de calcio en el organismo (Harvey, 2013). En nuestro trabajo se han querido evaluar estadísticamente.

A continuación se presentan en la tabla 88, los datos de de pacientes que tomando o no furosemida lo simultanean con medicación para combatir la osteoporosis (incluyendo aquí todos los preparados de calcio y aquellos fármacos que aumentan su absorción), diabetes (todos los antidiabéticos orales e insulina) y colesterol (incluyendo todas las estatinas).

Tabla 88: Pacientes que toman o no furosemida y medicación para combatir la osteoporosis, diabetes y colesterol. (n = 109) (n = 384)

	Nº de pacientes	% Toma Furosemida	Nº de pacientes	% No toma Furosemida
<b>Medicación para Colesterol</b>	23	21,1	103	26,8
<b>Medicación para Diabetes</b>	37	34,0	103	26,8
<b>Medicación para Osteoporosis</b>	50	45,9	10	2,6

#### f) Furosemida y efecto hipercolesterolémico.

Se ha evaluado el número de pacientes que tomando furosemida simultáneamente consumen fármacos para disminuir el colesterol y el resultado es muy similar a aquellos que no toman furosemida y sí fármacos para el colesterol (tabla 88).

#### g) Furosemida e intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina.

El resultado obtenido es que en la población estudiada existe un alto porcentaje de pacientes, un 34,0% que tomando furosemida consume fármacos antidiabéticos, pero nosotros no podemos concluir con los datos que tenemos, que todos pudieran ser por cascada de prescripción.

#### h) Furosemida y disminución de calcio en el organismo

Respecto a la medicación para la osteoporosis se observa que está aumentada en pacientes que toman furosemida, un 45,9%, coincidiendo con el trabajo (Harvey, 2013).

## 5.4 - Paracetamol.

### i) Paracetamol + Preparados de Calcio.

El consumo de paracetamol se ha relacionado con una disminución de densidad mineral del hueso, riesgo de osteoporosis (Vestergaad et al., 2012), y con riesgo de fracturas (Williams 2011; Bonner 2003) que se incrementarían aún más en el anciano debido a los cambios que se producen en el hueso como consecuencia de la edad (tabla 7).

En este sentido, hemos evaluado el consumo de preparados de calcio, entendiendo por tales los preparados del subgrupo A12, más los fijadores de éste, ácido alendrónico (M05) simultáneamente con paracetamol y el porcentaje de pacientes que no toman paracetamol y sí calcio o fijadores de éste (tabla 89).

Tabla 89: Consumo de paracetamol y calcio respecto a los que toman paracetamol (n = 262).

Tratamiento	Nº de Pacientes	Frecuencia
Pacientes que toman paracetamol	262	
Pacientes que toman paracetamol + calcio	59	22,51
Pacientes que toman Paracetamol y no Calcio	203	77,48

Observamos que los pacientes que toman simultáneamente preparados de calcio y paracetamol es la tercera parte que los que no toman calcio y sí paracetamol.

## 5-5-Discusión estadística en torno a las posibles cascadas de prescripción.

Resumiendo los datos que hemos presentado en las tablas anteriores (Tablas 32, 33, 34, 38, 39, 40, 45, 46, 47, 52, 53, 54, 59, 60 y 61), de los principios activos más consumidos por la población estudiada y su asociación con otros tratamientos que pudieran relacionarse como cascadas de prescripción se ha elaborado la tabla 90.

Tabla 90: Evaluación de posibles cascadas de prescripción en la población estudiada (aludiendo a tabla 15).

Principio activo nº 1	Principio activo nº 2	Pacientes	Posibles Complicaciones	Porcentaje n = 384
Omeprazol	Calcio	43	Déficit de Calcio.	11,2
Omeprazol	Vit B12	72	Déficit de Vit B12.	18,75
Omeprazol	Hierro	37	Déficit de Hierro.	9,64
Metformina	Vit B12	22	Déficit de Vit B12.	5,73

Continuación de tabla 90.

<b>Metformina</b>	Estatinas	17	Mayor consumo de Estatinas.	4,43
<b>Furosemida</b>	Estatinas	23	Mayor consumo de Estatinas.	5,99
<b>Furosemida</b>	Antidiabéticos orales	37	Mayor consumo de Antidiabéticos.	9,63
<b>Furosemida</b>	Calcio	50	Déficit de Calcio	13,02
<b>Paracetamol</b>	Grupo C09	261	Daño Hepático.	67,97
<b>Paracetamol</b>	Calcio	59	Déficit de Calcio.	15,36

Nuestro estudio, es un muestreo de causa a efecto, por ello hemos querido comprobar si las posibles cascadas de prescripción observadas serían representativas o no, esto es, si la probabilidad de los que toman una asociación de dos fármacos es superior respecto a los que solo toman uno o incluso no toman ninguno (la razón de momios es superior a 1), así podríamos deducir que el expuesto es más posible que enferme.

En las tablas hemos resumido los principales parámetros estadísticos estudiados: la razón de momios (Odds Ratio), riesgo relativo (RR es una medida de asociación entre la exposición y la enfermedad). Con la razón de momios (odds ratio) hemos calculado los intervalos de confianza al 95% (tabla 91). También se ha calculado Chi-cuadrado con la corrección de Yates.

El contraste es de doble cola por lo que para una significación del 5% (I.C. del 95%) el p-valor para rechazar la hipótesis nula (Odds =1) debe ser menor de 0,025.

Tabla 91: Datos estadísticos obtenidos sobre las posibles cascadas de prescripción en la población estudiada.

(Se ponen en rojo las cascadas que no se evidencian claramente en este estudio, harían falta estudios posteriores. En color negro las que sí se evidencian).

	<b>Odds Ratio</b>	<b>Riesgo Relativo</b>	<b>IC 95%</b>	<b>CHI<sup>2</sup> (Yates)</b>	<b>p-valor</b>
<b>Furosemida-Antidiabéticos orales</b>	0,631	0,712	0,362-1,093	2,614	p = 0,100
<b>Furosemida-Calcio</b>	22,458	12,615	10,269-50,339	102,44	(p<0.01)
<b>Metformina- B12</b>	1,879	1,69	1,002-3,514	3,866	(p<0.05)
<b>Omeprazol-B12</b>	1,938	1,276	1,161-3,248	6,621	(p<0.01)
<b>Omeprazol-Calcio</b>	1,9	1,255	1,002-3,635	3,871	(p<0.05)
<b>Omeprazol-Hierro</b>	1,961	1,26	0,875-4,487	2,546	(p= 0,08)
<b>Paracetamol-Calcio</b>	35,167	1,57	5,170-692,249	28,107	(p<0.05)

Continuación de tabla 91.

<b>Paracetamol-C02</b>	0,126	0,321	0,018-0,676	6,957	(p= 0,06)
<b>Paracetamol- C09</b>	3,136	1,438	1,954-5,044	24,723	(p<0.01)

- **Toma de furosemida y tratamiento con antidiabéticos orales:** la razón de momios es 0,631, inferior a 1. El Riesgo Relativo también es inferior a 1, es 0,712 por tanto los expuestos a furosemida son menos propensos a recibir tratamientos antidiabéticos. El intervalo de confianza del 95% oscila de 0,362 a 1,093 al comprender la unidad nos sugiere independencia de las hipótesis (**Menchaca-Díaz, 2012**). El p-valor es  $p=0.1$  nos indica que se puede descartar la hipótesis de independencia con un nivel de significación del 90%. Según nuestros datos no se confirma, se deja para posteriores estudios.

- **Furosemida y tratamiento con derivados de Calcio:** El valor de Odds Ratio es 22,458, superior a 1, el Riesgo Relativo también lo es, por tanto los pacientes expuestos a furosemida son más propensos a recibir tratamiento con preparados de Calcio y p-valor es significativo ( $p<0.01$ ), dado que tiene una Chi cuadrado con la corrección de Yates de 102,44, por tanto podemos concluir a la vista de estos resultados que no son hechos independientes, existe una relación directa no debida al azar.

-**Metformina y tratamiento con cianocobalamina:** La odds ratio en la población estudiada es superior a 1, lo que nos indica que hay una relación 1,879 a 1 de personas que, tomando metformina deben tomar vitamina B12. Respecto al Riesgo Relativo ocurre lo mismo, es mayor que 1, hay una relación entre toma de metformina y consumo de vitamina B12 y p-valor es significativo ( $p<0.05$ ), dado que tiene una Chi cuadrado con la corrección de Yates de 3,866, por tanto podemos concluir a la vista de estos resultados que no son hechos independientes, existe una relación directa no debida al azar.

- **Toma de Omeprazol y vitamina B12:** obtenemos una odds ratio de 1,938, lo que indica que al ser mayor de la unidad, la relación de la enfermedad a la exposición es improbable que sea por azar, o sea que existe una relación evidente entre las personas que toman vitamina B12 y también están tomando omeprazol, lo que nos hace pensar que el omeprazol tomado durante mucho tiempo produzca anemia perniciosa.

Respecto al Riesgo Relativo, 1,276 al ser mayor que 1 el expuesto es más posible que enferme (**Samiuc, 2011**). Según el contraste de doble cola el p-valor al ser ( $p<0.01$ ) significa que se puede rechazar la hipótesis nula con un nivel de significación del 99%, por tanto podemos concluir diciendo que la relación entre toma de vitamina B12 y de omeprazol no se debe al azar.

- **Toma de omeprazol y calcio:** Observamos que esta cascada de prescripción tiene una Odds Ratio de 1,900 al ser superior a la unidad indica que hay 1,9 personas más que toman los dos fármacos que los que sólo toman calcio. El p-valor es  $< 0,05$  lo que indica que el resultado es significativo, es decir, rechazamos la hipótesis nula de independencia con un nivel de significación del 95% y por lo tanto concluimos que ambas variables estudiadas son dependientes, existe una relación entre ellas. Esto significa que existe menos de un 5% de probabilidad de que la hipótesis nula sea cierta en nuestra población.

- **Hierro y omeprazol:** El valor de Odds Ratio es 1,961, o sea hay casi el doble de pacientes que toman los dos fármacos respecto a los que toman solo uno. El IC 95% comprende la unidad, por

lo tanto sugiere una relación no debida al azar. El Riesgo Relativo es superior a 1, indica que las personas que toman hierro son más propensas a estar consumiendo omeprazol simultáneamente, pero según nuestros datos no se confirma, se deja para posteriores estudios.

- **Paracetamol y toma de preparados de calcio:** la razón de momios es superior a 1 (35,167). El riesgo relativo es 1,570, mayor que 1, por tanto significativa, existe una relación directa entre toma de paracetamol y mayor consumo de preparados de calcio. El cálculo de Chi cuadrado con corrección de Yates da un valor elevado con lo que el p-valor es ( $p < 0.05$ ) es significativo, podemos concluir diciendo que no se debe al azar.

- **Paracetamol y toma del grupo C02:** El intervalo de confianza no comprende la unidad y Odds Ratio y RR no están próximos a la unidad, habría que hacer estudios posteriores para afirmar si hay o no independencia de hipótesis.

- **Paracetamol y toma del Grupo C09:** El valor de Odds Ratio es superior a la unidad, el RR también. Chi cuadrado con corrección de Yates es alto (24,723) por tanto ( $p < 0.01$ ), lo que nos lleva a rechazar la hipótesis de la independencia con un nivel de significación del 99%.

# **VI- DISCUSIÓN**

## VI- DISCUSIÓN.

Limitaciones del proyecto.

1. Consumo de preparados de plantas medicinales.
  - 1.1- Preparados y especies medicinales de mayor consumo.
    - 1.1.1. Preparados y plantas medicinales del grupo A.
    - 1.1.2. Preparados y plantas medicinales del grupo N.
  
2. Porcentaje del consumo de medicamentos y casuística de la polimedicación.
  - 2.1. Medicamentos más prescritos.
    - 2.1.1- Paracetamol.
    - 2.1.2- Omeprazol.
    - 2.1.3- Cianocobalamina.
    - 2.1.4- Lactulosa.
    - 2.1.5- Furosemida.
  - 2.2. Prescripción inapropiada según criterios de Beers.
    - 2.2.1- Prescripción inapropiada por Tramos de Edad.
    - 2.2.2- Prescripción inapropiada por género.
  
3. Consumo simultáneo de plantas medicinales con otros tratamientos.
  - 3.1. Evaluación de la población expuesta a un posible incremento de riesgos de efectos adversos por la utilización conjunta de plantas medicinales con otros tratamientos.
    - 3.1.1- Asociación de valeriana con fármacos que se metabolizan por CYP3A4.
    - 3.1.2- Asociación de plantago con otros fármacos.
    - 3.1.3- Asociación de poleo con paracetamol.
    - 3.1.4- Asociación de preparados de plantas medicinales con heterósidos antraquinónicos con digoxina.
  - 3.2. Evaluación de la población que podría estar beneficiándose de la utilización conjunta de plantas medicinales con otros tratamientos.
    - 3.2.1- Asociación de plantas medicinales con benzodiazepinas.
    - 3.2.2- Asociación de preparados de anís con lactulosa o preparados antraquinónicos.
    - 3.2.3- Asociación de preparados laxantes y medicamentos que provocan estreñimiento.
    - 3.2.4- Asociación manzanilla-AINEs.
    - 3.2.5- Asociación manzanilla y omeprazol.

3.2.6- Asociación manzanilla + omeprazol + AINEs.

3.2.7- Asociación manzanilla- paracetamol.

3.2.8- Asociación tila + tratamiento de Alzheimer.

3.2.9- Aloe-estatinas.

## **LIMITACIONES DEL PROYECTO:**

- El trabajo se ha realizado en un área geográfica determinada, la provincia de Guadalajara, por ello, no es extrapolable a otras zonas. La limitación más importante será la reproducibilidad de los datos, por tratarse de un trabajo realizado en una zona y en un tiempo determinado.
- La muestra no se puede extrapolar ya que los pacientes se incluyeron a criterio del investigador principal, sin un muestreo aleatorio al ser un trabajo observacional no experimental. El diseño al no ser experimental, limitará establecer relación causa-efecto y sólo establece relación.
- Al no tener acceso a la historia clínica, no pudimos establecer criterios STOPP/START.

## **1-Consumo de preparados de plantas medicinales.**

### **1.1-Preparados y especies medicinales de mayor consumo.**

Este trabajo pretende dar a conocer el consumo de plantas medicinales por parte de la población española mayor de 65 años que está en tratamiento con otros fármacos, por tanto, al tratarse de pacientes polimedicados, tienen incrementado el riesgo de efectos adversos e interacciones medicamentosas.

Los adultos mayores de 65 años son un sector creciente de la población en las sociedades más desarrolladas (como vimos en la pirámide de población de la figura 2). Muchas veces, consumen plantas medicinales sin conocer bien cómo deben tomarlas, o si pueden afectar a la eficacia y seguridad de otros tratamientos (**Moreale et al., 2011; Kowalsky, 2011**). Los trabajos publicados sobre el consumo de preparados de plantas medicinales por esta población mayor, han evidenciado que los adultos que combinan medicamentos con preparados de plantas medicinales no están suficientemente informados sobre los riesgos y beneficios que les pueden comportar y que la mayoría de estos pacientes no consulta ni informa a su médico de dicho consumo (**Gardiner et al., 2007; Schnabel et al., 2014; Corjena et al., 2007**). Por ello, es importante concienciarles de que el empleo simultáneo de plantas medicinales y otros fármacos, puede ocasionarles complicaciones de salud si no se realiza bajo la supervisión de un profesional.

En este trabajo se han estudiado las plantas medicinales que consume una muestra de la población mayor de 65 años polimedicada, al objeto de conocer el porcentaje del consumo de plantas medicinales, las especies más consumidas y los posibles usos apropiados e inapropiados de estos medicamentos en relación con en la medicación concomitante que está utilizando el paciente.

Los resultados de nuestro estudio muestran que el consumo diario es de 1178 preparados de plantas medicinales, el 27,7% son preparados comerciales, mientras que la gran mayoría de las plantas medicinales, 72,3%, se consume en forma de infusiones y tisanas.

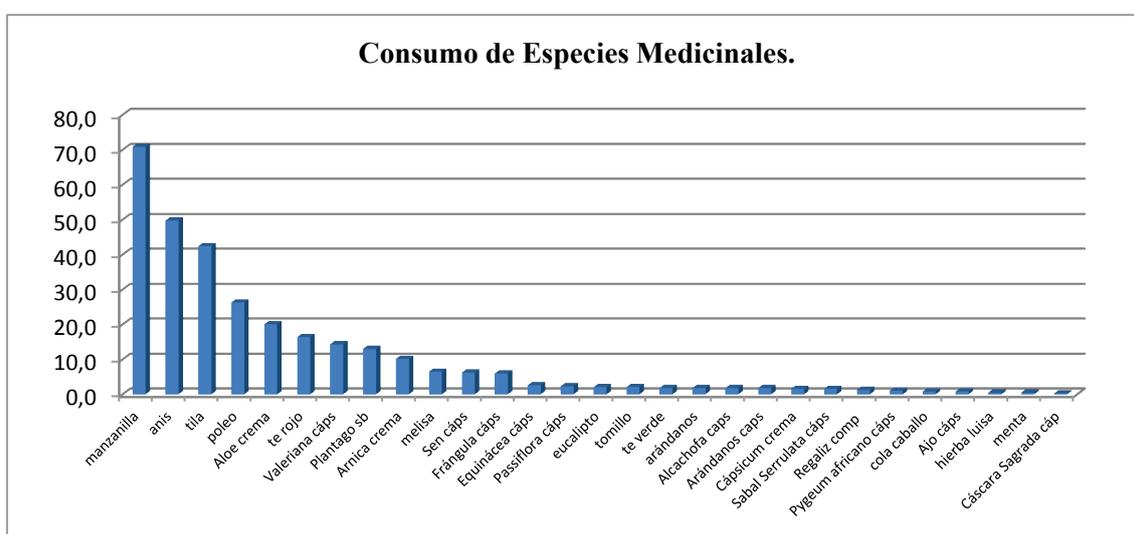
Tabla 92: Consumo total de plantas medicinales.

<b>Preparados comerciales de plantas medicinales</b>	326
<b>Infusiones</b>	852
<b>Total de plantas medicinales consumidas</b>	1178

Los 384 pacientes de nuestro estudio consumen una media de 3,1 plantas medicinales, bien sea en infusión o como preparado comercial.

En el conjunto de preparados comerciales e infusiones, las especies medicinales de mayor consumo son, por este orden, manzanilla, anís, tila, poleo, preparado dermatológico de aloe en crema, te rojo y valeriana (Figura 13).

Figura 13: Consumo de especies medicinales. (n = 384).



Estos datos contrastan con los publicados en otros trabajos, en una reciente revisión de estudios del consumo de plantas medicinales por la población mayor de distintos países (Souza et al., 2014) y en otro estudio realizado en Estados Unidos (Gardiner et al., 2007) las especies más consumidas fueron equinácea, ginseng, ginkgo y ajo.

La utilización de plantas medicinales estaría relacionada con las disfunciones fisiológicas que se producen a consecuencia de la edad, alteraciones a nivel digestivo (tabla 1), del sistema nervioso (tabla 10), del sistema músculo-esquelético (tabla 7).

### 1.1.1-Preparados y plantas medicinales del grupo A.

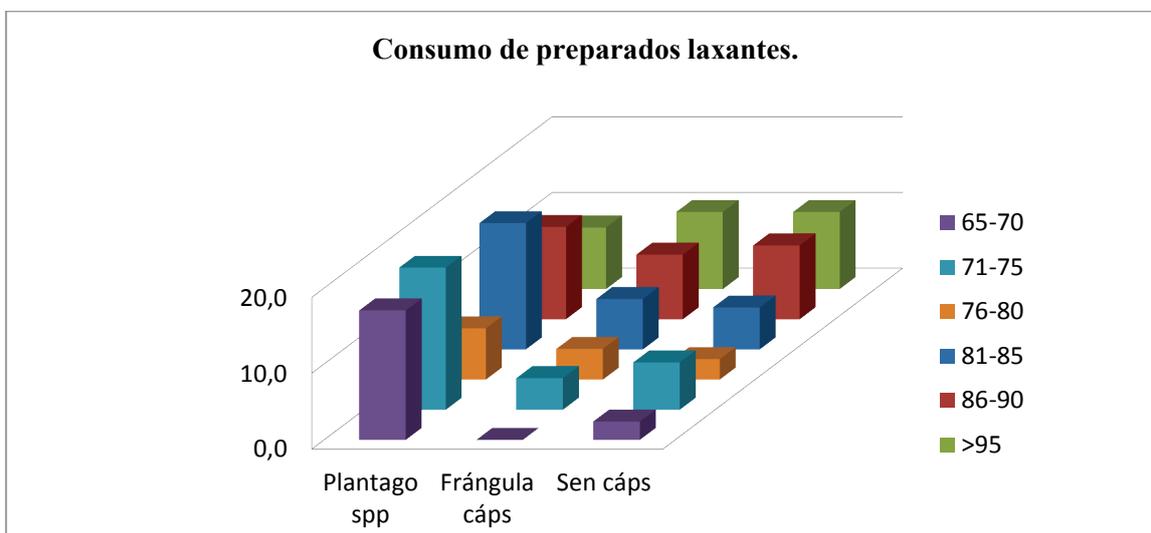
Los cambios que se van produciendo en el aparato digestivo (tabla 1), afectan a la digestión de los alimentos y su posterior evacuación, es por ello que las personas ancianas pueden sufrir

digestiones más difíciles y este segmento de población es también en el que se observa mayor peligro de estreñimiento (Argüelles et al., 2004).

De las plantas medicinales que consume la población estudiada (tabla 20 y 23), el 37,7 % de los preparados están indicados para trastornos del sistema digestivo, grupo A de la clasificación terapéutica, y de este grupo se consumen mayoritariamente preparados comerciales de plantas medicinales laxantes (89%), tanto laxantes de contacto o estimulantes, como laxantes formadores de volumen (tabla 93).

El perfil de consumo de los preparados laxantes, por tramos de edad se presenta en la figura 14, el consumo de laxantes estimulantes, sen y frángula, es mayor en el último tramo de edad, mayores de 90 años, mientras que en este tramo descende el consumo del laxante mecánico plantago, al igual que también vimos que en este tramo de edad descendía el consumo del laxante osmótico lactulosa (tabla 36).

Figura 14: Influencia de la edad en el consumo de PCPM laxantes.



Hemos podido comprobar que hay 33 personas que toman varios preparados laxantes a la vez, o sea un porcentaje del 8,6% de la población total (n=384) y un 33,7% de los pacientes que toman PCPM laxantes (n=98), en cuanto al género, el consumo de estos preparados es superior en mujeres que en varones.

Tabla 93: Consumo de PCPM laxantes en función del género y tipo de laxante consumido (n varones = 129; n mujeres = 255).

Tipo de laxante	Nº Varones	Nª Mujeres	Porcentaje en varones	Porcentaje en mujeres
<b>Formadores de volumen.</b>	14	36	10,8	14,1
<b>Estimulantes.</b>	10	38	7,7	15
<b>Total.</b>	24	74	18,5	29,1

La utilización de preparados de plantas medicinales laxantes por los pacientes de nuestro estudio, se sitúa en torno al porcentaje de estreñimiento estimada en este sector de población, 29,5% (**Formación Médica Colegial 2011**), siendo superior el consumo en las mujeres frente a los varones, resultados que concuerdan con la mayor frecuencia de estreñimiento en las mujeres (**Argüelles et al., 2004**), resaltando el dato de que el consumo de laxantes estimulantes es casi el doble en las mujeres frente a los varones.

En cuanto al porcentaje del consumo de laxantes por edad se presenta en la tabla 94, estos datos se obtienen de las tablas 20 y 23 y de las figuras 7 y 8, donde obtenemos que consumen 50 preparados que son incrementadores de volumen y 48 preparados que son estimulantes.

En la tabla 94 se presentan los datos de consumo de ambos preparados laxantes por tramos de edad.

Tabla 94: Consumo de tipos de laxantes por edades (n en 65-70 = 41; n en 71-75= 48; n en 76-80 = 74; n en 81-85 = 90; n en 86-90 = 82; n en mayores de 91 = 49).

Tipo de laxante	65-70 años	71-75 años	76-80 años	81-85 años	86-90 años	Más de 91 años
<b>Incrementadores de volumen</b>	14,0	18,0	10,0	30,0	20,0	8,0
<b>Estimulantes</b>	2,1	10,4	12,5	22,9	31,2	20,8

Los laxantes estimulantes de 65-70 años hasta 86-90 años dicho consumo va aumentando, sin embargo en los mayores de 91 años el consumo desciende. Hay diferencia entre consumo de laxantes estimulantes e incrementadores del bolo, en éstos últimos el consumo se ve una progresión (extrapolando algún dato) hasta los 81-85 años, para luego descender. El trabajo de (**Argüelles, et al., 2004**) coincide, en parte, con nuestros resultados, puesto que él expone que el estreñimiento aumenta con la edad. También considera que cerca del 20% de la población mayor de 65 años usa regularmente laxantes, en nuestro trabajo es algo más según tramos de edad y él también confirma que es 3 veces más frecuente en mujeres que en varones, en nuestra población esto no se cumple, pues en formadores de volumen es un 1,5 más frecuente en mujeres y en estimulantes es justo el doble, ver tabla 94.

En cuanto al consumo de preparados de plantas medicinales indicadas para la **dispepsia**, los resultados muestran un consumo mayoritario de este tipo de preparados, 568 preparados. Estos preparados se consumen mayoritariamente en forma de infusiones, el 66,6%, de las infusiones que consume la población estudiada se encuentra entre las clasificadas como plantas digestivas (A09) o antiflatulentas (A02), (tabla 23) La manzanilla y el anís son las más frecuentemente consumidas, especialmente en la población de 81-90 años (tabla 23). Estos datos concuerdan con la utilización mayoritaria de plantas medicinales, manzanilla, anís, hinojo, para el tratamiento de la dispepsia y problemas digestivos en un estudio realizado en ancianos alemanes (**Schnabel et al., 2014**).

En la tabla 95 se presenta el consumo de las principales plantas medicinales indicadas en dispepsia.

Tabla 95: Consumo de plantas medicinales indicadas para el tratamiento de la dispepsia (n = 568).

Planta	Porcentaje
Manzanilla	70,8
Anís	49,7
Poleo	26,3

Una gran mayoría de los pacientes de nuestro estudio consume infusiones de manzanilla. Las propiedades antiespasmódicas, antiinflamatorias y antisépticas de la manzanilla común, *Matricaria recutita* L. (EMA, 2014) o *Matricaria chamomilla* L. (Singh et al., 2011; Srivastava et al., 2009), son bien conocidas. En estudios en animales se ha demostrado una eficacia antiulcerosa comparable a la de omeprazol (Nomiri et al., 2014). Entre los constituyentes de esta droga,  $\alpha$ -bisabolol, chamazuleno, umbeliferona, apigenina, quercetina y los mucílagos se han identificado como los compuestos activos más importantes responsables de sus efectos digestivos y también responsables de una cierta acción ansiolítica e hipnótica de la droga (Zick et al., 2011; Baek et al., 2014). Una reciente revisión de los constituyentes activos de la manzanilla y sus efectos biológicos in vitro e in vivo (Petronilho et al., 2014) ha revelado el enorme potencial terapéutico de los sesquiterpenos de esta droga y la necesidad de su evaluación en humanos.

La segunda especie más utilizada para los problemas digestivos han sido los frutos del anís verde *Pimpinella anisum*, esta droga está indicada para el tratamiento de problemas gastrointestinales espasmódicos y problemas de flatulencia (EMA, 2013), en el aceite esencial se encuentra mayoritariamente anetol y en menor proporción estragol con actividades gastroprotectoras y antiespasmódicas (Andallu y Rajeshwari, 2011). La actividad antiespasmódica del anetol resulta beneficiosa en el tratamiento del estreñimiento cuando el anís se asocia a preparados de plantas que contienen laxantes estimulantes, ya que los efectos antiespasmódicos del anís atenúan el dolor abdominal que pueden ocasionar este tipo de laxantes (Picon et al., 2010). En la muestra de pacientes estudiada hemos contabilizado 28 pacientes, de los 48 pacientes que consumen este tipo de laxantes, que se estarían beneficiando de los efectos antiespasmódicos del anís.

El poleo es una especie tradicionalmente reputada en nuestro país como digestiva y sedante (Vallejo-Villalobos et al., 2008) En infusión es muy utilizada con estos fines y en nuestro estudio ha resultado la tercera planta más consumida de las consideradas digestivas, pero no está exenta de efectos adversos que, aunque se conocen, están menos difundidos. Los efectos abortivos y hepatotóxicos (Stickel et al., 2005; Madyastha et al., 2002) se asocian a la presencia de pulegona, así como un efecto inotrópico negativo (Santos de Cerqueira et al., 2011), también es excitante cardíaco (Santos-Miranda et al., 2014).

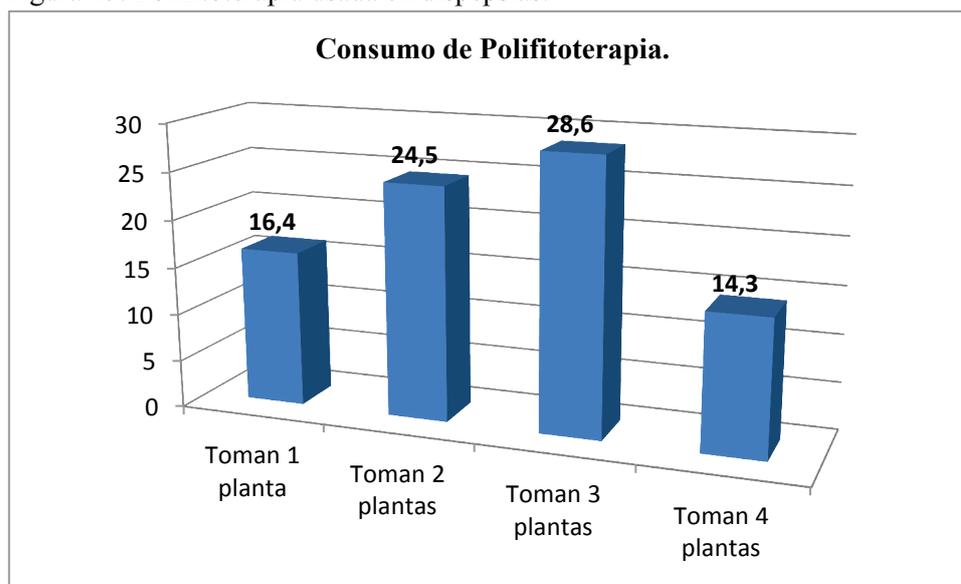
Estos posibles efectos adversos habrá que tenerlos en cuenta en aquellos pacientes que estén en tratamiento con otros fármacos que puedan inducir daño hepático debido a la depleción del glutatión (Madyastha, 2002), por conjugación con la pulegona.

Otros recursos fitoterapéuticos para el tratamiento de la dispepsia son los preparados comerciales que combinan varios extractos vegetales de eficacia clínica demostrada (Rösch et al., 2006). En nuestro estudio los pacientes no hacen uso de este tipo de preparados comerciales pero sí pueden llegar a consumir más de una infusión con esta indicación (tabla 96, figura 15).

Tabla 96: Personas que consumen polifitoterapia indicada para la dispepsia en la población estudiada (n = 384).

Consumo de polifitoterapia para dispepsias	N <sup>a</sup> Pacientes	Porcentaje
Toman 1 planta	63	16,4
Toman 2 plantas	94	24,5
Toman 3 plantas	110	28,6
Toman 4 plantas	55	14,3

Figura 15: Polifitoterapia usada en dispepsias.



Hay mayoría de pacientes que está tomando 2 ó 3 plantas en infusión (tabla 96 figura 15), la asociación más prevalente es manzanilla con anís (tabla 97).

Tabla 97: N<sup>o</sup> de pacientes que consumen infusiones con manzanilla y otras infusiones digestivas (n = 384).

Manzanilla y ...	Número de pacientes	Porcentaje
Anís	156	40,6
Poleo	93	24,2

La asociación de manzanilla y anís potencia los efectos antiespasmódicos de ambas drogas (**Díaz et al., 2014**) disminuyendo las contracciones intestinales y presentando efectos antimotilidad intestinal en el caso de diarrea.

Nos ha parecido de interés conocer el dato de los pacientes de nuestro estudio que está tomando preparados de plantas laxantes antraquinónicas y también infusiones de anís, De los 48 pacientes que consumen este tipo de laxantes, 28 consumen simultáneamente infusiones de anís, y estarían beneficiándose de los efectos antiespasmódicos del anetol para contrarrestar las molestias que pueden provocar estos laxantes, sen, frángula o cáscara sagrada (**Picon et al., 2010**) y además beneficiarse del suave efecto laxante que puede ejercer el anís (**Shojaii y Fard, 2012**).

### 1.1.2- Preparados y plantas medicinales del grupo N.

Los trastornos del sueño son muy frecuentes en los ancianos (tabla 10), siendo numerosas las plantas medicinales que se utilizan por sus propiedades sedantes ansiolíticas e inductoras del sueño (**DICAF 2011**). En la muestra de población estudiada, las plantas sedantes más utilizadas son la tila, valeriana y melisa (tabla 98).

Tabla 98: Plantas sedantes consumidas en población estudiada (n = 384).

Plantas sedantes	N <sup>a</sup> Pacientes	Porcentaje
Tila	163	42,4
Valeriana	55	14,3
Melisa	25	6,5

La tila, tercera infusión más consumida por los pacientes de nuestro estudio, es una de las especies medicinales más comúnmente utilizadas para las alteraciones del sistema nervioso central por sus propiedades tranquilizantes, anticonvulsivantes y analgésicas, propiedades que, fundamentalmente, se han asociado a la presencia de tilirósido y otros flavonoides (**Aguirre-Hernández et al., 2007; Herrera-Ruiz, 2008; Cárdenas-Rodríguez et al., 2014, Guzmán Gutiérrez et al., 2014; Noguerón-Merino et al., 2015**), que también han demostrado propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y hepatoprotectoras (**Matsuda et al., 2002; Goto et al., 2012**), hipoglucemiantes (**Quin et al., 2011**), inmunomoduladoras (**Arya et al., 2014**) o antiobesidad (**Goto et al., 2012**). A pesar de estas propiedades, y de ser una especie de reconocida reputación medicinal, llama la atención que casi nunca se mencionan sus preparados en los estudios de consumo de plantas medicinales sedantes o para el tratamiento del insomnio (**Sarris y Byrne, 2011; Sarris et al., 2013; Leach et al., 2014; Baek et al., 2014**). El tilirósido también ha demostrado capacidad inhibitoria de CYP3A4, CYP2C9 y CYP2C8 (**Sun et al., 2010; Qin et al., 2011**).

La valeriana ocupa el segundo lugar entre las especies consideradas tranquilizantes (**Guzmán Gutiérrez et al., 2014; Dey et al., 2013**). Numerosos estudios describen la utilización con éxito de la valeriana en el tratamiento del insomnio (**Baek et al., 2014**) proponiéndose como alternativa segura para los pacientes con trastornos del sueño (**Winston, 2010**), si bien todavía

su eficacia es discutida (Nunes y Sousa 2011). El mecanismo de acción es a nivel de la transmisión GABAérgica y puede causar interacciones con las benzodiazepinas, incrementando el riesgo de efectos tóxicos (Alexandre et al., 2008), interacciones que son de especial relevancia en pacientes ancianos (Souza Silva et al., 2014).

Los pacientes de nuestro estudio que consumen valeriana y benzodiazepinas son 12 (tabla 107) lo que representa el 3,12% de la población total.

Los constituyentes de la valeriana también han mostrado capacidad para interactuar con las enzimas del citocromo P450, resultando inhibidores de la isoforma CYP3A4 (Mukherjee et al., 2011) por lo que el consumo simultáneamente de valeriana con fármacos que utilizan esta vía metabólica podría repercutir en la biodisponibilidad y efectos de estos fármacos (Mukherjee et al., 2011) como: warfarina, sildenafil, antidepresivos tricíclicos, ketoconazol, mirtazapina o la mayoría de las estatinas, lovastatina, simvastatina, atorvastatina y cerivastatina, por lo que deben tenerse en cuenta el tratamiento con alguno de estos fármacos en aquellos pacientes que pueden estar tomando preparados de valeriana.

La melisa ha resultado la tercera planta sedante más consumida, (Tabla 98) es una planta reputada como ansiolítica y sedante (Guzmán Gutiérrez et al., 2014; Cases, 2011; Leach et al., 2014) cuyo mecanismo de acción se asocia a la inhibición de la enzima GABA transaminasa (Sarris et al., 2011) que también ha demostrado propiedades antinociceptivas (Guginski et al., 2009) y capacidad inhibidora de acetilcolinesterasa, antioxidante (Picada-Pereira et al., 2014) e inhibidora de MMP2, despertando interés en el tratamiento de las enfermedades seniles tipo Alzheimer (Pereira et al., 2005). Además, la combinación de valeriana y melisa ha demostrado una eficacia similar a benzodiazepinas en la mejora de los trastornos del sueño del adulto (Cerny y Schmid, 1999) y en niños ha demostrado eficacia en los trastornos asociados a hiperactividad y dificultad de concentración (Gromball et al., 2014).

Los beneficios de la asociación de valeriana y melisa estarían recibiendo 21 pacientes de la población estudiada (tabla 99). Si bien la mayoría de los pacientes de nuestro estudio consume únicamente un tipo de preparado de plantas sedantes (tabla 99).

Tabla 99: N<sup>a</sup> de plantas sedantes consumidas por la población estudiada (n = 384).

Plantas Sedantes	Nº Pacientes	Porcentaje
Toman 1 planta	184	47,9
Toman 2 plantas	32	8,3
Toman 3 plantas	14	3,6
No toman plantas sedantes	154	40,1

Como hemos visto en el apartado anterior, algunas de las plantas medicinales consideradas digestivas presentan también propiedades sedantes, por lo que nos ha parecido de interés conocer el dato de los pacientes que consume tila con alguna de estas infusiones, los resultados se presentan en la tabla 100.

Tabla 100: Consumo de infusiones de tila asociado a infusiones de plantas digestivas-sedantes en la población estudiada (n= 384).

<b>Consumo de asociaciones de infusiones con tila</b>	<b>Nº Pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>tila-manzanilla</b>	129	33,6
<b>tila-anís</b>	102	26,6
<b>tila-poleo</b>	52	13,5

Observamos que el consumo de tila en combinación con manzanilla es la más elevada, seguida de la combinación tila-anís y por último tila poleo. En todas estas asociaciones se logra potenciar el efecto sedante.

## **2-Consumo de medicamentos y casuística de la polimedición.**

### **2.1- Medicamentos más prescritos.**

La población estudiada está polimedificada y consume diariamente 3132 medicamentos, lo que supone que de promedio cada persona consume 8,2 medicamentos (tablas 27 y 28).

Los medicamentos consumidos pertenecen mayoritariamente a los grupos N, A, C y B de la clasificación ATC (tablas 28 y 29).

Los cinco fármacos más prevalentes son, por este orden, Paracetamol (tabla 59, 60 y 61), Omeprazol (tablas 32, 33 y 34), Lactulosa (tablas 35, 36 y 37), Vitamina B12 (tablas 45, 46 y 47) y Furosemida (tablas 52, 53 y 54).

Estos medicamentos no están exentos de efectos adversos, pudiendo desencadenar nuevos problemas en los pacientes, sobre todo cuando se trata de pacientes polimedificados de edad avanzada (**Cresswell et al, 2007**).

Numerosos estudios han evidenciado el potencial hepatotóxico de distintos fármacos que, según el nivel de toxicidad, se han clasificado en tres categorías: a) causantes de daño hepatocelular, con una predominante elevación inicial de Alanina aminotransferasa (ALT), b) colestáticos, con una elevación inicial de la fosfatasa alcalina (ALP) y c) mixtos, con elevación de ambas enzimas (**Navarro y Senior, 2006; Suzuki et al., 2010**).

#### **2.1.1- Paracetamol.**

Este fármaco del Grupo N02 es un metabolito activo de la fenacetina que, posee propiedades analgésicas y antipiréticas similares a las de la aspirina. Sin embargo, no tiene actividad antiinflamatoria periférica ni afecta a la función plaquetaria (**Russo D.K. 2012**), es el analgésico más consumido en la población estudiada, con un porcentaje del 68,2% de todos los analgésicos consumidos (tabla 59).

En la muestra de población estudiada, el consumo de paracetamol es más evidente en los mayores de 90 años (75,5%), mientras que el menor porcentaje se encuentra en el tramo de

menor edad, entre 65-70 años (51,2%) y es muy similar, en las otras franjas de edad, con una porcentaje en torno al 70% (tabla 60). El consumo es mayor en varones que en mujeres según la tabla 61.

El principal efecto adverso del paracetamol es el daño hepato-renal (Soza, A, 2012; Sisamón I. 2003), causando elevación de alanina aminotransferasa y daño hepatocelular (Navarro y Senior, 2006; Suzuki et al., 2010), efectos que pueden verse potenciados por el consumo simultáneo de otros fármacos inductores del daño hepático (Gardner C et al., 2012).

En el metabolismo del paracetamol, a través de las enzimas hepáticas CYP2E1 y CYP3A4, y en menor grado también CYP1A2, se forma un intermedio muy reactivo, *N*-acetil-*p*-benzoquinonimina (NAPQI), que se une covalentemente al glutatión reducido (GSH) para ser detoxificado, lo que provoca depleción de GSH. Esta toxicidad se puede incrementar si se consumen simultáneamente fármacos que puedan provocar depleción de GSH y paracetamol (James et al., 2003; Chen et al., 2015).

Según el trabajo (De Abajo et al., 2004) las asociaciones más propensas a inducir daño hepático con paracetamol son con clorpromazina, amoxicilina-clavulánico, macrólidos, tetraciclinas, metoclopramida, clorfeniramina, betahistina, diclofenaco y antiepilépticos. La combinación de dos o más fármacos hepatotóxicos aumentó el riesgo por un factor de 6.

El papel de las estatinas en la inducción de toxicidad hepática también es controvertido, se ha atribuido a la idiosincrasia de los pacientes y a la propia estatina. La atorvastatina se ha asociado a daño hepático colestático y simvastatina a daño hepatocelular (Björnsson et al., 2012). Los 72 pacientes de nuestro estudio que están tratados simultáneamente con estatinas y paracetamol podrían estar expuestos a mayor riesgo de daño hepático, dado que el riesgo de hepatotoxicidad se puede incrementar al consumir dos fármacos que dañan el hígado (De Abajo et al., 2004).

Antibióticos como la amoxicilina/ácido clavulánico tampoco debe tomarse en asociación con paracetamol por el daño hepático que puede ocasionar (Chalasani et al., 2015), igual ocurre con el ibuprofeno (Lu et al., 2014) que, sin embargo, es una asociación muy frecuente desde la más tierna infancia. La metformina tampoco debe asociarse al paracetamol dada la extensa bibliografía que existe relatando el daño hepático que produce (Goldberg et al., 2015; Kim et al., 2015).

n la población de pacientes estudiada hemos evaluado si se produce consumo simultáneo de paracetamol con algún fármaco que provoque depleción de GSH (Dragovic et al., 2013) o reconocido como de potencial riesgo hepático (Suzuki et al., 2010) resultados que se presentan en la tabla 101.

Tabla 101: Pacientes que estando en tratamiento con paracetamol tiene prescrito algún otro medicamento que pueda afectar al hígado (n= 384).

<b>Consumo simultáneo con Paracetamol</b>		
<b>Medicamento.</b>	<b>Nº Pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Amoxicilina-Clavulánico.</b>	9	2,3
<b>Azitromicina.</b>	2	0,5
<b>Ciprofloxacino.</b>	7	1,8
<b>Diclofenaco.</b>	3	0,8

Continuación de tabla 101.

<b>Duloxetina.</b>	0	0
<b>Enalapril.</b>	46	12
<b>Ibuprofeno.</b>	7	1,8
<b>Levofloxacino.</b>	1	0,3
<b>Naproxeno.</b>	1	0,3
<b>Estatinas.</b>	72	18,8
<b>Sabal Serrulata.</b>	6	1,6
<b>Acido Valproico.</b>	1	0,3
<b>Risperidona.</b>	24	6,2
<b>Metformina.</b>	37	9,6
<b>Mentha pulegium.</b>	45	11,7

En este estudio hemos detectado 261 medicamentos que consumen simultáneamente paracetamol, con algún medicamento de potencial daño hepático.

De estos pacientes debemos destacar los 46 pacientes que están en tratamiento a largo plazo con enalapril, que podrían estar expuestos a un incremento del riesgo de padecer enfermedad hepática (**Hagley et al., 1993; García-Cortés et al., 2005; Da Silva et al., 2012; Moreira et al., 2014**). En la muestra de pacientes estudiada son muchos los que consumen regularmente paracetamol y el consumo continuado de paracetamol puede agravar la hipertensión (**Marín Iranzo, 2011; Sudano et al., 2008; Curhan et al., 2002**). Se ha visto correlación significativa entre el consumo habitual de analgésicos y la incidencia de hipertensión, que es tanto mayor cuanto más frecuente es su consumo (**Camafort y Coca, 2010**) al igual que se han relacionado los antiinflamatorios no esteroideos con toxicidad cardiovascular (**Trelle et al., 2011**).

En nuestro estudio hemos querido conocer el porcentaje de pacientes que está tomando simultáneamente paracetamol y algún medicamento antihipertensivo (grupo C02) o que actúe en el sistema renina/angiotensina (grupo C09) Estos datos los hemos comparado con los de los pacientes que están tomando otros analgésicos y medicamentos de estos subgrupos C02 y C09, los resultados se presentan en la tabla 102, donde se comprueba que el porcentaje mayor está en los que toman paracetamol conjuntamente con los fármacos de estos subgrupos, afectando a más de la mitad de la población estudiada.

Tabla 102: Población que consume medicamentos de los grupos C02 o C09, con o sin analgésicos.

<b>Tratamiento</b>	<b>N<sup>a</sup> Pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Paracetamol</b>	n = 262	
<b>Paracetamol + medicamentos del subgrupo C02 o C09</b>	165	63,0 <sup>b</sup>

Continuación de tabla 102.

Otros analgésicos	n = 134	
Otros analgésicos + medicamentos del subgrupo C02 o C09	16	11,9 <sup>b</sup>

Pie de tabla: <sup>b</sup> Del grupo de pacientes que consume el analgésico.

De esta tabla se desprende que el consumo de paracetamol se correlaciona con un mayor consumo de medicamentos de los subgrupos C02 o C09, del orden de seis veces más alto que cuando se utilizan otros analgésicos, y los datos de la población estudiada han confirmado estadísticamente la relación existente entre el consumo de paracetamol y de medicamentos del grupo C09, lo que sugiere una potencial cascada de prescripción, por tanto, y de acuerdo con (Richette P, 2014) el paracetamol no sería un medicamento anodino y para su prescripción debería tenerse en cuenta el riesgo cardiovascular del paciente.

De los 262 pacientes que toman paracetamol, 203 lo toman en comprimidos o sobres de 1 gramo, 3 veces al día, por tanto 3 g diarios, dosis que ya se considera potencialmente hepatotóxica (Martin et al., 2016).

En nuestro estudio también existen 45 pacientes, un 11,72%, que consumen simultáneamente más de 3 g de paracetamol junto con poleo, lo que nos lleva a pensar en un posible daño hepático.

### 2.1.2- Omeprazol.

El segundo fármaco más consumido por la población estudiada es el omeprazol, perteneciente al grupo A02BC de inhibidores de la bomba de protones, está indicado para el tratamiento y prevención de las úlceras gástricas y duodenales así como para el reflujo gastroesofágico. De los fármacos de este grupo el omeprazol representa el 88,4 % de las prescripciones (tabla 32). Según vimos en la tabla 33 el porcentaje por tramos de edad es superior en los mayores de 91 años, seguida del tramo de 75 a 80 años. Respecto al consumo por género es mayor el porcentaje en varones que en mujeres (tabla 34).

Es un fármaco que se ha considerado muy seguro (Ali, et al., 2009; Sheen et al., 2011; Gwen et al., 2014), si bien, los pacientes ancianos, desnutridos, inmunocomprometidos, enfermos crónicos o con osteoporosis teóricamente podrían estar en mayor riesgo de sufrir efectos adversos si la terapia es largo plazo. El omeprazol aumenta el pH medio del estómago del 1,3 al 5,5 ó 6, por eso se incrementa el riesgo de osteoporosis (O'Connell, 2005; Roux et al., 2009; Roux, 2011; Targownik et al., 2008), al inhibir la absorción de calcio, y también se asocia el consumo continuado de fármacos inhibidores de la bomba de protones (más de cinco años) con un incremento del riesgo de osteoporosis y fracturas.

En nuestro estudio, tabla 80, observamos que casi un 19% de los pacientes que toman omeprazol, también están tomando calcio. Y que de los pacientes que toman calcio, un 71,66%, están tomando simultáneamente omeprazol (tabla 79), datos que concuerdan con los de otros

trabajos publicados (Markitziu, et al., 1996; Hermelin et al., 2009), y ello puede sugerir una posible cascada de prescripción, si bien en el análisis estadístico realizado no podemos confirmar categóricamente dicha hipótesis (tabla 91).

El efecto del omeprazol en la absorción de vitamina B12 (cianocobalamina) es a nivel del factor intrínseco que se segrega en las células gástricas (Unnikrishnan et al., 2008). Al reducir la acidez, el pH ya no es ácido y no se une el factor intrínseco a la B12, no se absorbe y con el tiempo se desarrolla una anemia perniciosa.

El omeprazol también puede afectar a la absorción y las reservas de hierro (Hashimoto et al., 2014) describe el caso de un paciente en tratamiento con un IBPs que desarrolla una anemia microcítica por falta de hierro, ésta no remite administrando sulfato ferroso, pero cuando el IBP se le cambia a famotidina, en tres meses su anemia se ha curado (Sarzynski et al., 2011). Podría indicar que los pacientes que toman omeprazol durante largos períodos de tiempo presentan una disminución significativa en los índices hematológicos de hierro desde el inicio del tratamiento, por otro lado (Lindblad et al., 2015) plantean si la toma de sulfato de hierro es apropiado y en qué dosis, incluso hay trabajos que concluyen diciendo que la toma de hierro en ancianos podría ser ineficaz según estudios observacionales (Tay, Soiza, 2015).

En la muestra de pacientes estudiada hemos querido conocer el número de pacientes y el porcentaje de éstos que toma simultáneamente omeprazol con preparados de vitamina B12 o con preparados de hierro (tabla 103) respecto a los pacientes que toman omeprazol.

Tabla 103: Pacientes en tratamiento con omeprazol y cianocobalamina o hierro (n =228).

Tratamiento	Nº Pacientes	Porcentaje respecto a los que consumen omeprazol
Omeprazol	228	100
Pacientes tomando omeprazol + cianocobalamina	72	31,57
Pacientes tomando omeprazol + Hierro	27	11,8

El 31,57% de los pacientes tratados con omeprazol lo está también en tratamiento con cianocobalamina.

El análisis de los pacientes que toman omeprazol y también hierro (tabla 83, 84) son el 11,8% de las personas que consumen omeprazol, pero si estudiamos el dato de los pacientes que tienen prescrito hierro, que son 37 y de éstos cuantos son los que también toman omeprazol, que son 27, obtenemos que es un 72,9% de las personas que consumen este oligoelemento está tomando también omeprazol, si bien los datos de este estudio no son suficientes para establecer una relación estadísticamente significativa que confirme una cascada de prescripción (tabla 91).

### 2.1.3- Cianocobalamina.

En el proceso de envejecimiento se producen una serie de cambios a nivel hematopoyético que pueden conducir a anemia (tablas 4 y 5), es necesario prestarles, especial atención, su diagnóstico es difícil y requiere experiencia en el campo (Cerrano et al., 2016). Puede

agravarse con aquéllos medicamentos que afecten a la absorción de hierro o cianocobalamina, como los IBPs (**Masclee et al., 2014**).

La cianocobalamina o vitamina B12, es un fármaco que, para absorberse, necesita un factor intrínseco gástrico o factor intrínseco de Castle es una glucoproteína producida por las células parietales de la mucosa gástrica (estómago), y es necesario para la absorción intestinal de la cianocobalamina o vitamina B12. Para la unión del factor intrínseco a la vitamina B12 se necesita un pH ácido, algunos medicamentos como el omeprazol, al inhibir la bomba de protones, reduce la acidez, por lo que no se une el factor intrínseco a la B12, no se absorbe y con el tiempo (hay reservas hasta para 4-6 años) se desarrolla una anemia perniciosa (**Wolters et al., 2004**) ya decían que la cianocobalamina era una vitamina crítica en la ancianidad. Esto lo avalan diversos estudios (**Schenk et al., 1999; Antony A.C, 2011; Antony A.C, 2008; Osorio G, 2009**).

Al analizar el dato de los pacientes que tratados con cianocobalamina (102, ver tabla 45), además están en tratamiento simultáneo con omeprazol, 72 pacientes (tabla 85), se observa que el 70,6% de los pacientes que requieren tratamiento de cianocobalamina están siendo tratados con omeprazol, ello nos sugiere una relación, no casuística, ni debida al azar de que el omeprazol estaría reduciendo la absorción de vitamina B12 (**Hirschowitz et al., 2008**) y posiblemente generando anemia megaloblástica en estos pacientes (**Unnikrishnan et al., 2008; McColl, 2009**), como se ha podido corroborar en el análisis estadístico de los resultados obtenidos (tabla 91).

Otro de los medicamentos que afecta a la absorción de cianocobalamina es el antidiabético metformina, aunque no se conoce bien el mecanismo por el cual sucede este déficit, se sabe que es reversible al interrumpir el tratamiento (**DeJager et al., 2010; Ting et al., 2006**).

**La metformina** es un antidiabético oral de uso extendido en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Los efectos secundarios más conocidos son los gastrointestinales y la acidosis láctica; sin embargo, la malabsorción de vitamina B12, es menos conocida (**Tangeney et al., 2009**).

#### **2.1.4- Lactulosa.**

La lactulosa es un prebiótico que contribuye al mantenimiento de la flora microbiana entérica especialmente *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* favoreciendo la producción de butirato, mejorando así la funcionalidad intestinal e influyendo en múltiples procesos fisiológicos, función metabólica, soporte nutricional, síntesis de vitaminas, regulación de la inmunidad y de la angiogénesis en el anciano (**Malaguarnera et al., 2012**). Los beneficios de los laxantes osmóticos, como la lactulosa, datan en bibliografía como (**Gandell et al., 2013**) y (**Gibler, 2015**) y nos sugiere una eficacia superior de laxantes osmóticos y estimulantes en relación con otros laxantes.

Un 32,6% de los pacientes de nuestro estudio consume lactulosa (tabla 35), el porcentaje del consumo se va incrementando según avanza el segmento de edad (tabla 36), desde casi el 15% en el tramo de 65 a 70 años hasta el 45% de los pacientes de más de 90 años, resultados que concuerdan con los aportados (**Sanz et al., 2003**) y algo menos con los aportados por (**Argüelles y Herrerías, 2004**).

Por género, los resultados de nuestro estudio muestran un mayor porcentaje de consumo de lactulosa en varones frente a las mujeres, 41% y 28% respectivamente (tabla 37), lo que contrasta con trabajos que afirman que el porcentaje de estreñimiento se considera superior en las mujeres del orden de 3:1 o el doble frente a los varones (**Juarranz et al, 2003; Argüeles et al., 2011**). Si bien hay que tener en cuenta que la población femenina de nuestro estudio consume 1,5 veces más preparados de plantas medicinales laxantes que los varones (tabla 94), destacando el consumo de preparados de plantas laxantes estimulantes, que es el doble en las mujeres respecto a los varones. El consumo de preparados de plantago, laxante formador de volumen, está en torno al 13% de la población estudiada, y puede afectar la absorción de otros fármacos, alterando su eficacia (**González et al., 2010**).

En España el porcentaje de estreñimiento está en el 29,5% según la Formación Médica colegial del año 2011 y este dato aumenta con la edad, especialmente a partir de los 65 años, superando el 54%.

### **2.1.5- Furosemida.**

Es el cuarto fármaco con más porcentaje de consumo en la población estudiada, 28,4%, (tabla 52). Por tramos de edad el mayor porcentaje de consumo es en los mayores de 90 años, (tabla 53). El consumo por género es muy similar, tan solo un 6% más en mujeres que en varones, como observamos en la tabla 54.

La furosemida, del subgrupo C03, es un diurético tiazídico que actúa inhibiendo la reabsorción tubular de sodio en la porción ascendente gruesa del asa de Henle, donde se reabsorbe entre el 25 y el 40% del filtrado, actuando a nivel de la anhidrasa carbónica (**De Teresa, E. 2007**).

Es un fármaco no exento de efectos adversos, su consumo puede elevar el colesterol (**Kobayacawa et al., 2003**) y empeorar la osteoporosis (**Harvey, 2013**) sobre todo en ancianos.

Hemos estudiado los pacientes que en tratamiento con furosemida toman simultáneamente medicación para reducir los niveles de colesterol, para tratar la diabetes o para la osteoporosis (tabla 88) y también los que en tratamiento para estas patologías no toman furosemida. La conclusión es muy evidente en los pacientes que están en tratamiento para la diabetes y la osteoporosis, un elevado porcentaje de pacientes toma simultáneamente furosemida con fármacos para estas patologías, lo cual nos manifiesta una cascada de prescripción, tal y como hemos podido evidenciar en el análisis estadístico de los datos (tabla 91), en cambio no observamos ninguna relación de consumo con los niveles de colesterol.

Teniendo en cuenta que la utilización conjunta de metformina y furosemida altera los parámetros farmacocinéticos de ambos compuestos, la furosemida eleva la Concentración plasmática de metformina, un 22% en adultos sanos, mientras que la Concentración máxima de furosemida se reduce del orden del 30% en la utilización simultánea con metformina **FDA, 2013** (Food and Drug Administration). En nuestro trabajo hay 21 pacientes que tienen prescrito el consumo simultáneo de metformina y furosemida, un 19,2% de los pacientes que consumen furosemida.

Respecto al consumo simultáneo de Furosemida y preparados de Calcio hay 50 pacientes, un 45,87% de todos los que toman furosemida y un 13,02% de la población estudiada.

## 2.2- Prescripción inapropiada según los criterios de Beers.

Las prescripciones inadecuadas detectadas en la población son 368, lo que supone un 11,74% de las prescripciones efectuadas (n = 3132) (tabla 73).

Para llegar a estos datos se ha estudiado el número de prescripciones inapropiadas de acuerdo a distintos autores (Fernández-Regueiro, 2011; Beers et al., 1991; Beers 1997; Góngora et al., 2004). Cada día existe más preocupación sobre la prescripción inapropiada de nuestros mayores, como dice el artículo (Nyborg et al., 2012) ¿es una epidemia moderna esta prescripción en ancianos?, lo cierto es que debido a su fragilidad se han establecido protocolos para evitar la potencialidad de estas prescripciones inapropiadas (Mimica et al., 2012; Karandikar et al., 2013) e incluso algunas Comunidades como la de Andalucía ha editado una Guía de uso adecuado de medicamentos en el anciano (Servicio Andaluz de Salud, 2006) y en (O'Connor et al., 2012) se han establecido unos criterios para detectar y prevenir prescripciones inapropiadas en el anciano e incluso se ha elaborado una lista de prescripción de fármacos adecuada en el anciano ( Fuentes et al., 2013).

Según muestran los datos de la tabla 74, los tres grupos ATC de mayor incidencia de prescripciones inapropiadas coinciden con los descritos por (Góngora et al., 2004), sin embargo el porcentaje y el orden de cada uno varía. En nuestro estudio el orden sería mayor el número de prescripciones inapropiadas en los Grupos N, M, A y C de la población total.

Al aplicar los Criterios de Beers se observan fallos en la prescripción de nuestros mayores, tabla 74, por ello la importancia de hacerles un seguimiento farmacoterapéutico. En el artículo (Marroquín E et al., 2012), se optimizó la prescripción farmacéutica en personas de 65 años o más en centros de salud de Cáceres, concluyendo que los medicamentos consumidos conseguían el máximo efecto deseado al ingerirlos.

También se observa un elevado número de medicamentos cuyos principios activos están catalogados como de **dudosa eficacia terapéutica** (tabla 104) como hepatoprotectores, nootrópicos (Holguin 2011), flebotónicos (López et al., 2011), Calcio (Ibañez et al., 2000) y vasodilatadores cerebrales. En los suplementos minerales destaca el calcio, que según la lista modelo de la OMS (LME, 2007) no está incluido, sólo aparece como eficaz en una lista complementaria el gluconato de calcio en Inyección: 100 mg/ml en ampollas de 10 ml.

En vasodilatadores periféricos se usa la pentoxifilina y en flebotónicos el dobesilato cálcico, la diosmina y la rutina. En este trabajo no hemos encontrado ningún nootrópico consumido por la población estudiada.

Tabla 104: Prescripciones dudosa eficacia terapéutica detectadas (n = 72).

Medicamentos de Dudosa Eficacia prescritos en nuestra población	Grupo ATC	Nº de pacientes
Hepatoprotectores.	A05	2
Suplementos minerales.	A12	60
Vasodilatadores Periféricos.	C04A	5
Flebotónicos.	C05B	5

## 2.2.1- Prescripción inapropiada por tramos de edad.

Como vimos en la tabla 73, la mayor frecuencia relativa de prescripción inapropiada corresponde a las benzodiazepinas, seguida de los AINEs. En la tabla 105 se presenta el perfil de la población afectada por prescripciones inapropiadas.

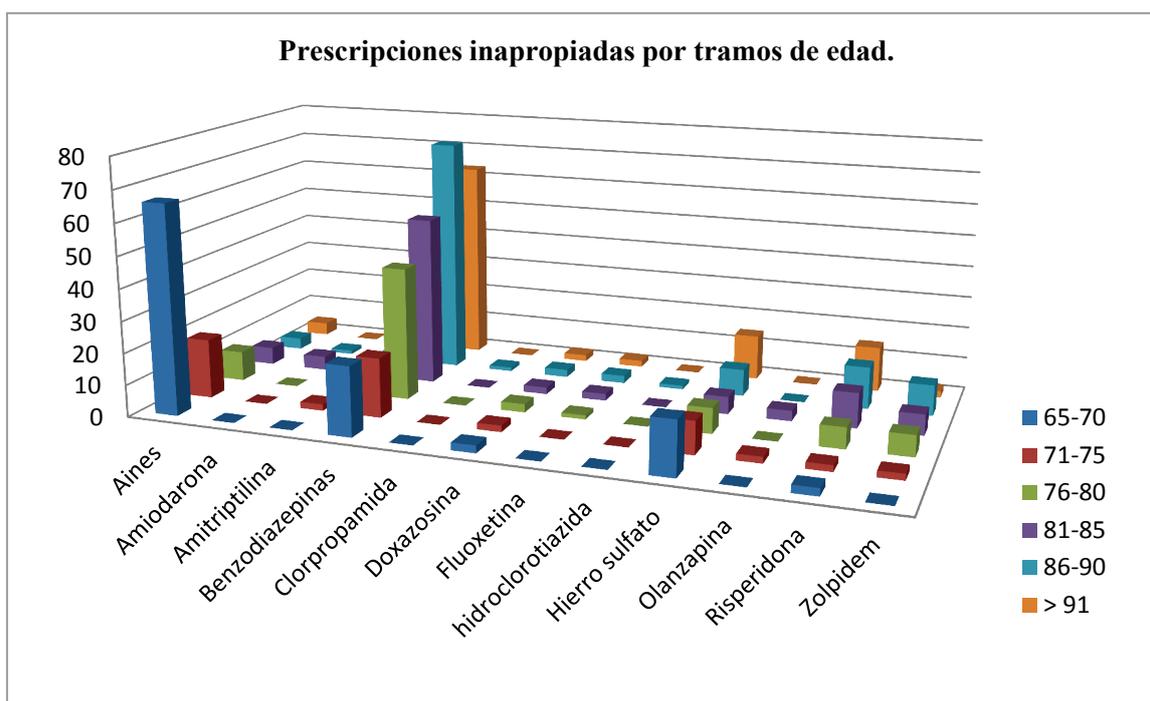
Tabla 105: Prescripciones inapropiadas por tramos de edad.

Principio Activo	Nº Pacientes	Grupo ATC	65-70	71-75	76-80	81-85	86-90	91
<b>Aines.</b>	53	M01A	27	9	7	5	3	2
<b>Amiodarona.</b>	5	C01BD	0	0	0	4	1	0
<b>Amitriptilina.</b>	7	N06AA	0	1	1	2	2	1
<b>Benzodiazepinas.</b>	189	N05BA	9	9	31	48	61	31
<b>Clorpropamida.</b>	1	A10BB	0	0	0	0	1	0
<b>Doxazosina.</b>	9	C02CA	1	1	2	2	2	1
<b>Fluoxetina.</b>	6	N06AB	0	0	1	2	2	1
<b>Hidroclorotiazida.</b>	1	C03AA	0	0	0	0	1	0
<b>Hierro sulfato.</b>	37	B03AA	7	5	6	5	7	7
<b>Olanzapina.</b>	4	N05AH	0	1	0	3	0	0
<b>Risperidona.</b>	35	N05AX	1	1	5	10	11	7
<b>Zolpidem.</b>	21	N05CF	0	1	5	6	8	1

Los tramos donde más prescripciones inapropiadas se cometen varían según los principios activos, así observamos que son las personas mayores de 91 años las que más amitriptilina consumen, los de 80 a los 90 años tienen mayor porcentaje en benzodiazepinas, hidroclorotiazida, fluoxetina y doxazosina y los más jóvenes, de 65 a 70 años consumen más Hierro y AINEs (tabla 105).

La influencia de la edad en las prescripciones inapropiadas varía en función de los principios activos, así en la figura 16 observamos que en los pacientes de menor edad, de 65 a 70 años los aines son los fármacos que ocupan casi el 66% de las prescripciones inapropiadas, mientras que a partir de los 75 años son las benzodiazepinas los fármacos inapropiados más prescritos.

Figura 16: Prescripciones de principios activos inapropiados por tramos de edad.



En los dos primeros tramos de edad la prescripción inapropiada más prevalente es de AINES, mientras que en los otros tramos de edad es mayoritaria la de benzodiazepinas.

En el trabajo (Eiras et al., 2016) se llega a la conclusión que la prescripción de fármacos, polimedicación y uso de medicamentos potencialmente inapropiados son muy elevados en la población estudiada. La prescripción de ansiolíticos, antidepresivos o antiinflamatorios debe hacerse con mucho cuidado ante el riesgo de estos medicamentos. En nuestro trabajo se coincide con estos resultados.

### 2.2.2- Prescripción inapropiada por género.

En la tabla 106 se presenta el porcentaje de las prescripciones inapropiadas, en ambos sexos el principal problema son las benzodiazepinas, en torno al 50% de las prescripciones inapropiadas.

Tabla 106 Prescripciones inapropiadas por tramos de edad (n varones = 129; n mujeres = 255).

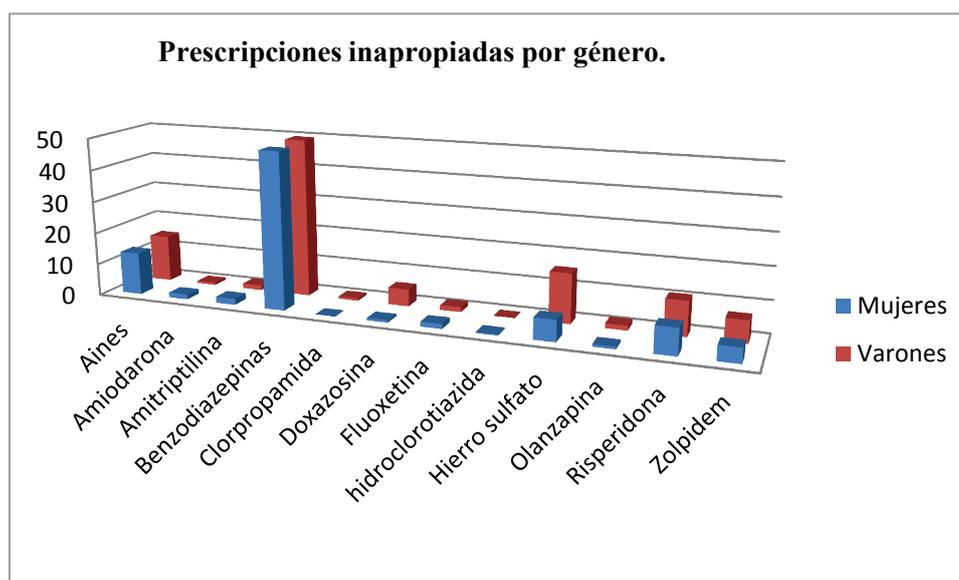
Principio Activo	Nº Pacientes	Grupo ATC	Mujeres	Porcentaje	Varones	Porcentaje
<b>Aines.</b>	53	M01A	34	13,33	19	14,73
<b>Amiodarona.</b>	5	C01BD	4	1,57	1	0,78
<b>Amitriptilina.</b>	7	N06AA	5	1,96	2	1,55
<b>Benzodiazepinas.</b>	189	N05BA	125	49,02	64	49,61
<b>Clorpropamida.</b>	1	A10BB	0	0	1	0,78
<b>Doxazosina.</b>	9	C02CA	2	0,78	7	5,43

Continuación de tabla 106.

<b>Fluoxetina.</b>	6	N06AB	4	1,57	2	1,55
<b>Hidroclorotiazida.</b>	1	C03AA	1	0,39	0	0
<b>Hierro sulfato.</b>	37	B03AA	17	6,67	20	15,5
<b>Olanzapina.</b>	4	N05AH	2	0,78	2	1,55
<b>Risperidona.</b>	35	N05AX	21	8,24	14	10,85
<b>Zolpidem.</b>	21	N05CF	12	4,71	9	6,98

Se observa que las prescripciones inapropiadas de fluoxetina, AINEs y doxazosina son más frecuentes en varones mientras que en mujeres hay mayor prescripción inapropiada de amitriptilina, benzodiazepinas y hidroclorotiazida (tabla 106, figura 17).

Figura 17: Prescripciones inapropiadas por género.



## B--Criterios de STOPP/START:

Los criterios Stopp/Start se detectan muy bien desde los servicios de farmacia hospitalaria tal como demuestran los artículos (Gómez et al., 2012; Sánchez, 2012), y Centros de Salud (Candela et al., 2012), pues tienen acceso a la historia clínica, nosotros, en este trabajo no lo tenemos, por tanto únicamente nos limitamos a nombrarlos, pero no podemos detallarlos por este motivo.

Estos Criterios STOPP/START permiten la detección sistemática de prescripciones inapropiadas (Gómez Lobón A, 2012).

Hay un trabajo (Terol-Fernández et al., 2016) que basándose en ellos llega a la misma conclusión que en este trabajo, donde se han seguido los Criterios de Beers y es que la polimedición y la prescripción inadecuada son problemas reales en la población mayor de 65 años.

### **3-Consumo simultáneo de plantas medicinales con otros tratamientos.**

Al existir polimedición, se puede producir un efecto beneficioso o adverso (según los casos) en el consumo simultáneo de varios principios activos, según vimos en la Introducción (Fasinu et al., 2012).

#### **3.1-Evaluación de la población expuesta a un posible incremento del riesgo de efectos adversos por la utilización conjunta de plantas medicinales con otros tratamientos.**

En la población estudiada se han detectado algunas asociaciones de medicamentos y plantas medicinales que pueden resultar potencialmente peligrosas para la salud, pero también beneficiosas para el objetivo farmacológico, Tabla 107.

Tabla 107: Consumo simultáneo de preparados de plantas medicinales con tratamientos farmacológicos con los que puede interaccionar o colaborar (n = 384).

<b>Asociación</b>	<b>Nº Pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Valeriana + Benzodiacepinas.</b>	12	3,1
<b>Valeriana + Acenocumarol.</b>	4	1,0
<b>Valeriana + Antidepresivos tricíclicos.</b>	8	2,1
<b>Valeriana + Estatinas.</b>	15	3,9
<b>Anís + Benzodiacepinas (N05BA).</b>	65	16,9
<b>Manzanilla + Benzodiacepinas.</b>	111	28,9
<b>Melisa + Benzodiacepinas.</b>	8	2,1

Continuación de tabla 107.

<b>Tila + Benzodiacepinas.</b>	70	18,2
<b>Diuréticos (C03CA) +laxantes antraquinónicos.</b>	7	1,8
<b>Diuréticos (C03CA) + regaliz.</b>	1	0,3
<b>Estatinas + laxantes antraquinónicos.</b>	3	0,8
<b>Estatinas + regaliz.</b>	1	0,3
<b>Poleo + Paracetamol.</b>	45	11,7
<b>Tila- Manzanilla.</b>	48	12,5
<b>Tila- Anís.</b>	38	9,9
<b>Tila Valeriana.</b>	5	1,3
<b>Tila- Manzanilla-Valeriana.</b>	4	1,04
<b>Plantago-Metformina.</b>	6	1,5
<b>Plantago-Estatinas.</b>	13	3,4
<b>Plantago- Acenocumarol.</b>	5	1,3
<b>Plantago- Digoxina.</b>	2	0,5
<b>Plantago- Paracetamol.</b>	26	6,77

El análisis de los resultados de esta tabla se pormenoriza en los siguientes subapartados:

### **3.1.1- Asociación de valeriana con fármacos que se metabolizan por CYP3A4 (estatinas, acenocumarol, antidepresivos tricíclicos).**

Los extractos de valeriana inhiben el CYP3A4 (**Jimenez Náchez, 2012; Hellum B.H, 2007; Carrasco M.C, et al., 2009; Vázquez M et al., 2009; Won et al., 2012; Pal et al., 2006**) y por tanto podrán aumentar la biodisponibilidad de los fármacos metabolizados por esta isoforma, con riesgo de sobredosis o de efectos tóxicos es el caso de la utilización conjunta con estatinas (lovastatina, simvastatina, atorvastatina y cerivastatina, salvo fluvastatina que se metaboliza mayoritariamente por la isoforma, CYP2C9 y pravastatina que parece ser que no se metaboliza por citocromo P 450) (**Corsini, 1999**). Los extractos de valeriana, al inhibir la acción de la isoforma CYP3A4, podrían incrementar el riesgo de rabdomiólisis (**Rowan, 2009**).

De acuerdo a los datos de la tabla 107, observamos que el 3,9% de la población estudiada consume simultáneamente valeriana y estatinas, aumentaría su biodisponibilidad y elevando el riesgo de rabdomiólisis (**Rowan, 2009; Alexandre et al., 2008**), Los efectos de la valeriana en vivo parecen ser menos significativo que lo observado in vitro (**Foti, 2008**) o que no hay evidencias clínicamente relevantes de interacciones con valeriana (**Kelber et al., 2014**).

Valeriana podría aumentar la biodisponibilidad de los fármacos metabolizados por CYP3A4 como warfarina, acenocumarol, sildenafilo, antidepresivos tricíclicos, ketoconazol, mirtazapina, podría desencadenar efectos tóxicos (**Mukherjee et al., 2011**).

El 1% de la población total consume simultáneamente valeriana y acenocumarol, lo cual es muy grave, pues aunque es en bajo porcentaje supone un gran riesgo de hemorragia.

El consumo simultáneo de valeriana y antidepresivos tricíclicos afecta a un 2,1% de la población estudiada.

### **3.1.2-Asociación de plantago con otros fármacos.**

Son bien conocidos los efectos beneficiosos del consumo de fibra en el tratamiento de la obesidad, diabetes, constipación... (**Rudkowska, 2012**), pero es también conocido que puede interferir en la absorción de otros fármacos cuando se consumen simultáneamente (**Colalto, 2010**).

De los datos de la tabla 107 se desprende que un 1,5% de los pacientes consume plantago y metformina, un 3,4% de los pacientes consume plantago y estatinas un 1,3% de los pacientes consumen plantago y acenocumarol y un 0,5% consume plantago y digoxina.

En estos pacientes es muy importante que la ingestión del plantago y la toma de la otra medicación estén suficientemente distanciadas en el tiempo a fin de no reducir la absorción del principio activo. Merece la pena destacar el consumo simultáneo de Plantaben con Paracetamol, dado que el primero reduce las concentraciones plasmáticas del segundo, disminuyendo su concentración plasmática y su efecto, obligando al paciente a tomar más dosis para alcanzar el mismo efecto, con el consiguiente daño hepático (**González et al., 2010**).

### **3.1.3-Asociación poleo + paracetamol.**

El consumo simultáneo de poleo y paracetamol puede incrementar la depleción del glutatión, con el consiguiente aumento de la toxicidad del paracetamol, y riesgo de daño hepático.

De acuerdo a la tabla 107 el porcentaje de pacientes que consume simultáneamente poleo y paracetamol es del 11,7%, consumo que debiera evitarse siempre, ya que no está demostrado la eficacia digestiva del poleo pero sí su hepatotoxicidad (**Gordon et al., 1982; Sztajnkrycer et al., 2003**).

### **3.1.4-Asociación de preparados de plantas con heterósidos antraquinónicos (sen, frángula) y digoxina.**

Esta combinación la toman 7 personas, un 1,8% de la población total y un 14,6% de la población que consume preparados antraquinónicos está en tratamiento con digoxina. Esta asociación puede ser peligrosa, dado que la digoxina está considerada como medicamento de estrecho margen terapéutico y cualquier variación en su concentración plasmática podría alterar su efecto a nivel cardiaco, (arritmias, fibrilaciones o insuficiencia cardíaca). Los laxantes antraquinónicos pueden aumentar los niveles de digoxina en sangre con lo cual se eleva su toxicidad.

### **3.2-Evaluación de la población que podría estar beneficiándose de la utilización conjunta de plantas medicinales con otros tratamientos.**

Como indicamos en la tabla 16, la asociación de ciertos medicamentos con preparados de plantas medicinales, puede ser beneficiosa para alcanzar los fines perseguidos en el tratamiento.

En la población estudiada hemos evaluado el número de pacientes que pueden estar beneficiándose de la utilización de plantas medicinales con otros tratamientos. Los resultados se muestran en la tabla 108.

En la población estudiada hemos visto que más de un 50% de los pacientes que están en tratamiento con benzodiacepinas se estaría beneficiando del consumo simultáneo de alguna infusión sedante (tabla 107), pero hay otras asociaciones de plantas medicinales con diversos tratamientos que podrían estar beneficiando a un determinado número de pacientes de nuestro estudio, tabla 108.

Tabla 108: N° pacientes que consumen Preparados de plantas medicinales con tratamientos farmacológicos cuyos efectos pudieran beneficiarse de la asociación con preparados de plantas medicinales respecto a la población estudiada (n = 384).

<b>Asociación</b>	<b>N° Pacientes</b>	<b>% de Población Total</b>	<b>Posibles Beneficios</b>
<b>Aloe + Estatinas.</b>	24	6,25	Palían la Xerosis.

Continuación de tabla 108.

<b>Anís y lactulosa o laxantes antraquinónicos.</b>	57	14,8	Disminuyen gases y cólicos.
<b>Laxantes vegetales + antipsicóticos.</b>	12	3,1	Facilitan tránsito intestinal.
<b>Laxantes vegetales + antiácidos.</b>	43	11,2	Facilitan tránsito intestinal.
<b>Laxantes vegetales + antiparkinsonianos.</b>	3	0,8	Facilitan tránsito intestinal.
<b>Manzanilla + AINEs.</b>	23	6,0	Disminuye ardor y acidez.
<b>Manzanilla + omeprazol.</b>	144	37,5	Protege el hígado.
<b>Manzanilla + omeprazol+AINEs.</b>	13	3,4	Disminuye la acidez y el ardor.
<b>Manzanilla + Paracetamol.</b>	183	47,6	Protege el hígado.
<b>Tila + Medicamentos para el Alzheimer.</b>	18	4,7	Relaja y mejora la eficacia de los fármacos para el Alzheimer.

### 3.2.1- Asociación de plantas sedantes con benzodiacepinas.

El insomnio es una de las patologías que afectan más al anciano.

Las plantas sedantes más utilizadas por la población estudiadas son por este orden, primero la tila, luego la valeriana y en tercer lugar la melisa. Los datos vienen de las tablas 20 y 23, figuras 5, 6 y 7.

Hemos evaluado la población de nuestro estudio que está en tratamiento con fármacos de los grupos N05B y N05C y que consume simultáneamente preparados de plantas consideradas sedantes, los resultados se presentan en la tabla 109.

Tabla 109: N° Pacientes que consumen preparados de plantas sedantes junto con medicamentos sedantes (n= 384).

	<b>Ansiolíticos (Grupo N05B) + ...</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Hipnóticos y sedantes (Grupo N05C) + ...</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Tila +</b>	54	14,06	16	4,16
<b>Valeriana +</b>	12	3,12	1	0,26
<b>Melisa +</b>	9	2,34	0	0

Más del 14% de los pacientes de nuestro estudio combina tratamientos sedantes (N05B), mayoritariamente derivados de benzodiazepinas, con infusiones de tila, en esta combinación los efectos moduladores de la transmisión serotoninérgica de los flavonoides presentes en la tila (**Noguerón-Merino et al., 2015**) complementaría el efecto gabaérgico de las benzodiazepinas favoreciendo los efectos sedantes en estos pacientes.

En la población de nuestro estudio, en torno al 3,1% de los pacientes que está en tratamiento con benzodiazepinas, consume preparados de valeriana (tablas 107 y 109), pacientes en los que se podría incrementar el riesgo de padecer efectos adversos como náuseas, mareos o fatiga muscular (**Carrasco et al., 2009**). Los constituyentes de la valeriana han mostrado afinidad por los receptores benzodiazepínicos centrales y periféricos GABA-A y por los de los barbitúricos, de ahí que posea unos efectos similares al diazepam incrementando sus efectos (**López-Rodríguez et al., 2007; European Medicines Agency 2007**). El valeranal y sus derivados se unen al receptor de adenosina ejerciendo un efecto agonista, similar a la adenosina, potenciando los efectos sedantes de los ansiolíticos (**Sonzini A, 2013**) e incrementando los riesgos de una excesiva sedación, que resulta especialmente relevante en pacientes ancianos (**De Souza Silva et al., 2014**).

Sobre todo estarían en riesgo aquéllos pacientes que además, consumen simultáneamente otras infusiones sedantes como tila o manzanilla, en esta situación se encuentra el 2% de la población estudiada.

Otras especies consideradas sedantes, manzanilla, anís y tila son de las especies medicinales más consumidas por la población estudiada (tabla 23) y su utilización puede beneficiar el efecto sedante de las benzodiazepinas, cerca del 51% de la población de nuestro estudio consume valeriana, anís, manzanilla o melisa junto con las benzodiazepinas (tabla 107), asociación que podríamos considerar apropiada para el tratamiento, pero un cierto número de pacientes consume simultáneamente varias infusiones de estas plantas sedantes y a su vez valeriana y benzodiazepinas, situación que, como hemos dicho antes, se consideraría inapropiada.

La utilización conjunta de infusiones de anís con otras plantas sedantes y benzodiacepinas también podría incrementar el riesgo de efectos adversos de las benzodiacepinas al afectar a su metabolismo y prolongar sus efectos (Samojlik, et al., 2012).

### 3.2.2- Asociación de preparados de anís con lactulosa o laxantes antraquinónicos.

En el tratamiento con lactulosa se suele producir flatulencia. El anís es carminativo o sea, un producto que favorece la disminución de la generación de gases en el tubo digestivo y con ello disminuyen las flatulencias y cólicos. El efecto se refiere a un efecto antiespasmódico en los músculos estomacales lisos y a un efecto de disminución de la fermentación en la flora intestinal. Las propiedades del anís están ampliamente estudiadas en diversos trabajos como (Andallu et al., 2011; Shojaii et al., 2012). En este trabajo hay un total de pacientes de 57 que tomando anís también toman lactulosa o laxantes antraquinónicos, lo que supone un 14,84% de la población estudiada.

### 3.2.3-Asociación de preparados laxantes y medicamentos que provocan estreñimiento

En la tabla 110 se presenta el N° de pacientes que consumen los subgrupos detallados en ella, los que los simultanean con plantas laxantes y el porcentaje obtenido respecto a la población total y respecto a ese subgrupo.

Tabla 110: Pacientes que consumen medicamentos que disminuyen el tránsito intestinal por grupos ATC y además preparados de plantas laxantes.

<b>Grupos ATC</b>	<b>N° Pacientes que consumen el subgrupo</b>	<b>Pacientes que consumen además plantas medicinales laxantes</b>	<b>Porcentaje respecto a los que consumen ese subgrupo</b>	<b>Porcentaje N = 384</b>
<b>Antiácidos A02.</b>	272	43	15,8	11,2
<b>Antihipertensivos C02.</b>	9	1	11,1	0,3
<b>Opioides N02.</b>	22	2	9,1	0,5
<b>Antiparkinsonianos N04.</b>	19	3	15,8	0,8
<b>Antipsicóticos N05A.</b>	60	12	20	3,1
<b>Antidepresivos N06A.</b>	219	22	10	5,7

### 3.2.4-Asociación de manzanilla con AINEs.

Los AINEs son fármacos que pueden ocasionar lesiones en la mucosa gástrica, tal como indica su prospecto, son gastrolesivos, por lo que se suelen prescribir simultáneamente con fármacos gastroprotectores.

En la población estudiada se ha analizado la prescripción de AINEs y omeprazol y también la prescripción de AINEs con el consumo de infusiones de manzanilla, ya que los constituyentes de la manzanilla se comportan como protectores gástricos y antiinflamatorios (Nomiri et al., 2014).

En este trabajo hay 23 pacientes que toman ambos productos, o sea un 6,0% de la población total.

### 3.2.5-Asociación de manzanilla y omeprazol.

La manzanilla y el omeprazol actuarían protegiendo el hígado (Fresquet J.L, 2001; Petronilho S. et al., 2012) pues inhiben la producción del metabolito tóxico del paracetamol al actuar sobre el citocromo CYP1A2.

En la tabla 111 se presentan los pacientes que toman simultáneamente omeprazol y manzanilla.

Tabla 111: Pacientes que toman omeprazol y manzanilla.

	Nº Pacientes	% respecto a los que toman omeprazol	Porcentaje respecto población total n =384
Omeprazol	228	100	59,4
Omeprazol+Manzanilla	144	63,1	37,5

La manzanilla es una infusión que puede contribuir a prevenir la úlcera por AINEs (Nomiri et al., 2014), y es ampliamente utilizada por la población estudiada, por lo que hemos querido conocer los pacientes que están tomando omeprazol y manzanilla (tabla 111). Un 63,1% de los pacientes que toman omeprazol también toman manzanilla.

Hay 144 personas que toman omeprazol y manzanilla, un 37,5% de la población total y un 63,1% de los que toman omeprazol.

### 3.2.6-Asociación de manzanilla + omeprazol + AINEs.

Toman los tres productos juntos 13 pacientes, un 3,4% de la población total estudiada. Aquí la manzanilla y el omeprazol paliarían los efectos irritativos de los AINEs, como acidez, ardor...

### 3.2.7-Asociación de manzanilla y paracetamol.

En la población estudiada hay un porcentaje del 47,6%% de las personas que consume manzanilla que también toman paracetamol, (hay 183 pacientes) o sea el efecto protector de la manzanilla en personas que consumen 3 ó más gramos de paracetamol sería evidente. Estos pacientes, quizás sin saberlo, estarían protegiendo su hígado, ya que los componentes de la manzanilla actuarían inhibiendo el citocromo CYP1A2, impidiendo la formación del metabolito tóxico del paracetamol.

Tabla 112: Pacientes que toman paracetamol+manzanilla.

	Nº personas tomando...	Porcentaje respecto a los que toman paracetamol	Porcentaje n = 384
<b>Paracetamol+ Manzanilla.</b>	183	69,8	47,6

Hay 183 personas que consumen simultáneamente Paracetamol y Manzanilla. Como observamos en la tabla 112 casi un 70% de las personas que toman paracetamol también consumen manzanilla, casi la mitad de la población estudiada.

### 3.2.8-Asociación plantas medicinales + tratamiento Alzheimer.

La combinación de ciertas plantas medicinales como tila, tomillo o romero con tratamientos para el Alzheimer puede mejorar esta enfermedad (Adseren et al., 2006).

En la muestra de población estudiada 18 pacientes, un 4,7% de la población total, tienen prescritos fármacos para el Alzheimer (rivastigmina, galantamina...) y a la vez, consumen infusiones de tila, ello se traduciría en que casi el 5% de la población, sin saberlo, estaría obteniendo un beneficio terapéutico de esta asociación, ya que los constituyentes presentes en la tila, además de potentes antioxidantes, contribuyen a un efecto neuroprotector (Lee et al., 2015; Allio et al., 2015).

### 3.2.9- Aloe +estatinas.

Se ha estudiado también la relación entre estatinas y xerosis, dado que hay bastantes ancianos que usan aloe en crema para paliar esta sequedad (Fernández M, et al., 2011) y el resultado es que un 26% de los pacientes que usan aloe toman a la vez estatinas, y un 6,25% de la población estudiada toma simultáneamente estatinas y aloe. Si estudiamos qué porcentaje de los que toman estatinas consumen simultáneamente aloe da un 0,2% (24 pacientes de los 121 que toman estatinas).

## **VII.- CONCLUSIONES**

## VII- CONCLUSIONES:

1. El 88,3 % de la población de la tercera edad estudiada consume preparados de plantas medicinales. Todos estos pacientes consumen a diario algún tipo de planta medicinal en infusión, y de media consumen 2,1 infusiones al día. La infusión más consumida es la manzanilla, 70,8 % de la población, seguida de anís y tila, 49,7 % y 42,4%, respectivamente. El 47,6 % de los pacientes también utiliza preparados comerciales de plantas medicinales, de éstos, los preparados dermatológicos de aloe en crema, la valeriana en cápsulas y la crema de árnica, son los más utilizados.
2. Una elevada proporción de pacientes, 76% de la población, consume varios preparados de plantas medicinales. Más de la mitad de los pacientes consume 3 o más preparados de plantas medicinales, esta polifitoterapia contiene mayoritariamente preparados de plantas medicinales indicadas para el tratamiento de dispepsia, 67 % de la población consume entre 2 y 4 especies medicinales indicadas para dispepsia.
3. La muestra de pacientes estudiada está polimedicada con una media de 8 medicamentos por paciente. En esta población los fármacos más prescritos son, por este orden, paracetamol, omeprazol, lactulosa, cianocobalamina y furosemida.
4. En el 77% de los pacientes tratados con paracetamol se prescriben dosis excesivas, tres dosis diarias de 1 gramo que pueden generar hepatotoxicidad.
5. El estudio de las prescripciones inapropiadas ha puesto de manifiesto que se utilizan algunos fármacos considerados inapropiados de acuerdo a los criterios de Beers. Es de destacar la prescripción de benzodiazepinas que afecta a una de cada dos personas de la población estudiada (51%), mientras que la prescripción de AINEs alcanza el 14% de las prescripciones inapropiadas y es mayoritaria en el sector más joven de la población, afecta a más de la mitad de los pacientes de entre 65-70 años.
6. En la prescripción de fármacos hemos encontrado algunas asociaciones que guardan una relación estadísticamente significativa: omeprazol y prescripción de vitamina B12, se ha detectado en tres ancianos de cada diez que toman omeprazol. Igualmente se ha evidenciado la relación entre el uso de paracetamol y prescripción de preparados de calcio, que afecta a casi uno de cada cuatro ancianos que consume paracetamol, la relación entre el consumo de omeprazol y preparados de calcio, que afecta al 19% y la relación furosemida con preparados de calcio afectando al 47,9% de los pacientes en tratamiento con furosemida y la relación metformina- vitamina B12 afectando casi al 38% de los pacientes que consumen metformina y casi al 6% de la población estudiada.
7. El estudio de las asociaciones de plantas medicinales con los tratamientos farmacológicos ha puesto de manifiesto algunas asociaciones potencialmente perjudiciales: paracetamol (3 g/día)-poleo afecta al 12 % de los pacientes, que están expuestos a un incremento del riesgo de hepatotoxicidad; valeriana-estatinas afecta al 4% de los pacientes que pueden tener incrementado el riesgo de rabdomiolisis; valeriana-benzodiazepinas afecta al 3% de los pacientes que pueden incrementar el riesgo de caídas por un efecto sedante aditivo; las interacciones debidas al consumo de plantago: plantago-paracetamol (7%); plantago-metformina (1,5%); plantago-estatinas

(3,4%); plantago-acenocumarol (1,3%); plantago-digoxina (0,5%) pueden reducir los niveles plasmáticos de estos fármacos y reducir su eficacia.

8. Por otro lado, la utilización conjunta de preparados de plantas medicinales con ciertos tratamientos farmacológicos puede resultar beneficiosa para los pacientes: la asociación de manzanilla y paracetamol, que utiliza el 47% de la población estudiada, puede contribuir a aminorar el daño hepático del paracetamol. El efecto antiespasmódico y carminativo del anís beneficia a los pacientes en tratamientos con laxantes antraquinónicos o lactulosa (15%). La utilización simultánea de manzanilla y AINEs (6%), contribuye a paliar los efectos irritantes a nivel digestivo de los AINEs. La utilización de tila y fármacos para el Alzheimer (5%) podría mejorar y enlentecer los síntomas de esta enfermedad.
9. El estudio de las asociaciones de plantas medicinales con los tratamientos farmacológicos prescritos ha puesto de manifiesto que ciertas asociaciones pueden contribuir a mejorar la situación del paciente, pero también ha evidenciado la necesidad de revisar en cada paciente el consumo de preparados de plantas medicinales en relación con la farmacoterapia que tiene prescrita, a fin de evitar combinaciones que pudieran reducir la eficacia de los tratamientos o incrementar el riesgo de otras alteraciones.

## VIII- BIBLIOGRAFÍA.

- Abizanda P., Gómez-Pavón J., Martín Lesende I., Baztán JJ. (2010). Detección y prevención de la fragilidad: una nueva perspectiva de prevención de la dependencia en las personas mayores. *Med Clin (Barc)*; 135 (15), pp. 713-9.
- Adersen A., Gauguin B., Gudiksen L, Jager A.K. (2006). Department of Medicinal Chemistry, The Danish University of Pharmaceutical sciences, 2 Universitetsparken, 2100 Screening of plants used in Danish folk medicine to treat memory dysfunction for acetylcholinesterase inhibitory activity. *Journal of Ethnopharmacology* 104, pp. 418–422.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). (2011). Riesgo de hipomagnesemia asociado a los medicamentos inhibidores de la bomba de protones (IBP).
- Aguirre Hernández E., Rosas Acevedo H., Martínez A.L., Soto Hernández M., Moreno J., González Trujano M. (2007). Bioactivity-guided isolation of beta-sitosterol and some fatty acids and active compounds in the anxiolytic and sedative effects of *Tilia Americana* var. *Mexicana*. *Planta Médica*. 73, pp.1148-1155.
- AHRQ. Tratamientos no quirúrgicos para la incontinencia urinaria en mujeres adultas, diagnóstico y comparación de la efectividad. Minnesota 2012.
- Ajmera, A.V., Shastri, G.S., Gajera, M.J., (2012). Suboptimal Response to Ferrous Sulfate in Iron-Deficient Patients Taking Omeprazole *American Journal of Therapeutics*. 19, pp: 185 – 189. ISSN: 1075-2765.
- Alamo, C (2008). Opioides y dolor crónico en el paciente geriatric: Del reto al éxito. *Rev. Soc. Esp. Dolor*, 7. pp. 437-439.
- Albers U., Palacios G., Pedrero-Chamizo R., Meléndez A., Pietrzik K. y González-Gross M. (2012). La polimedicación en mayores institucionalizados; su efecto sobre los niveles de vitamina B12, folato y homocisteína. *Nutr Hosp*. 27(1), pp. 298-302.
- Alcázar Arroyo R., Orte Martínez L, Otero González A. (2008). Enfermedad renal crónica avanzada. *Nefrología. Supl.* 3, 3-6.
- Alexandre R.F., Bagatini, F., Simoes C.M.F., (2008). Potential interactions between drugs and valerian or garlic herbal medicines. *Revista Brasileira de Farmacognosia- Brazilian Journal of Pharmacognosy*. ISSN: 0102-695X. 18 (3), pp. 455-463.
- Ali, T., Roberts D.N., Tierney W.M. (2009) Long-term safety concerns with proton pump inhibitors. *Am J. Med*. 2009 Oct; 122 (10), pp. 896-903. doi: 10.1016/j.amjmed..04.pp.014.
- Allio A., Calorio C.H., Franchino C., Gavello D , Carbone E., Marcantoni A, (2015) Bud extracts from *Tilia tomentosa* Moench inhibit hippocampal neuronal firing through GABAA and benzodiazepine receptors activation. *Journal of Ethnopharmacology*. Volume 172, pp. 288–296.

- Andrés, Emmanuel, Federici, Laure.(2009). Role of Vitamin B12 in Anemia in Old Age. Archives of Internal Medicine. 169 (12), pp.1167-1168.
- Andrés, Emmanuel MD, Noel, Esther M.D., Goichot, Bernard M.D., (2002). Metformin-Associated Vitamin B12 Deficiency. Archives of Internal Medicine.162 (19). pp.2251-2252.
- Andrès E., Affenberger S., Zimmer J., (2006). Current hematological findings in cobalamin deficiency: a study of 201 consecutive patients with documented cobalamin deficiency. Clin Lab Haematol 28. pp.50-6.
- Antony A.C. (2011). Megaloblastic anemias. In: Goldman L, Schafer AI, eds. Cecil Medicine. 24th ed. Philadelphia, chap 167. Elsevier.
- Antony A.C., Megaloblastic (2008). Anemias. In: Hoffman R, Benz EJ, Shattil SS, et al., eds. Hematology: Basic Principles and Practice. 5th ed. Philadelphia, chap 39. Elsevier Churchill Livingstone.
- Aravena C., Salas I., Tagle R., Jara A., Miranda R., McNab P., Rodríguez J.A., Valdés G., Valdivieso A. (2007). Hypokalemia, hipovolemia and electrocardiographic changes due to furosemide abuse. Report of one case. Rev Méd Chile. 135. pp.1456-1462.
- Argüelles Arias F., Herrerías Gutiérrez J.M. (2004). Estreñimiento crónico. Medicina Clínica. 123 (10), pp.389–394.
- Arjona Mateos C.R., Criado Velasco J., Sánchez Solís L. (2002). Enfermedades crónicas y consumo de fármacos en mayores de 65 años. Rev Medicina General. 47. pp. 684-695.
- Arrieta AntónE., García AlonsoA. (2009). Efectividad de las Pruebas Psicométricas en el Diagnóstico y Seguimiento de Deterioro, Depresión y Ansiedad en las Personas Mayores. Clínica y Salud. 20 (1 ). Madrid.
- Arteaga C.E., Santacruz J.C., Ramírez L.J. (2011).Evaluación del dolor musculoesquelético en el anciano en el anciano. Acta Méd. Colombiana. 36 (1). pp 30-35.
- Arya, V., Kumar, D., Gautam, M. (2014). Phytopharmacological review on flowers: Source of inspiration for drugs discovery. Biomedicine and Preventive nutrition 4. pp. 45-51.
- Baek, J.H., Nierenberg, A.A. and Kinry G. (2014). Clinical applications of herbal medicines for anxiety and insomnia; targeting patients with bipolar disorder. Downloaded from anp.sagepub.com by guest.
- Baños Díez, J.E., March Pujol, M. (2002). Farmacología ocular (2da edición). Edicions UPC. pp 87. ISBN 8483016478. Consultado el 23 de mayo de 2009.
- Baranzini F., Diurni M., Ceccon F., Poloni N., Cazzamalli S. (2009).Fall-related injuries in a nursing home setting: is polypharmacy a risk factor? BMC Health Serv Res. 9. pp.228.

- Bardia, A., Nisly, N.L., Zimmerman, M.B., Gryzlak, B.M., Wallace, R.B. (2007). Use of herbs among adults based on evidence-based indications: Findings from the National Health Interview Survey . Mayo Clinic Proceedings, ISSN 0025-6196, 82 (5), pp. 561 – 566.
- Beers, M.H., Ouslander; J.G., Rollingerl, Reuben, D.B., Brooks, J., Beck J.C. (1991). Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. Arch Intern. Med.151. pp. 1825-32.
- Beers M.H. (1997). Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An. Update. Arch Intern. Med;157. pp. 1531-6.
- Beobide I., Martínez G., Peris F., Herranz R. (2007). Geriatria. In: Curso de formación continuada en Farmacoterapia de la SEFH. Módulo V. 1ª ed. Madrid: Arán ediciones, pp. 79-136.
- Bilbao Garay J. (2006). Anemias carenciales II: anemia megaloblástica y otras anemias carenciales. del Sistema Nacional de Salud. 30 (3).
- Björnsson E., Jacobsen E., Kalaitzakis. (2012).Hepatotoxicity associated with statins: Reports or idiosyncratic liver injury post-marketing. J Hepatol 56. pp.374-80.
- Blanché César. (2005). Situación actual del sector de las plantas medicinales en España. (Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim. 52 (8), 451-452. Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.
- Blanco Uhlenhaut M., Kolster Sayegh E. A., Navarrete Reyes A.P., Rubin Juana R., Silva Opazo A., Anthony Steele Britton H., Tello Rodríguez T., Tito Lucero S.L. (2012). Criterios de Beers. J Am Geriatr Soc 60. pp. 616-631.
- Blasco Patiño, F., Pérez Maestu, R., Martínez López de Letona, J., Jimenez, A.I., García Navarro, M.J. (2008). Estudio del consumo de fármacos inadecuados o no indicados en el anciano que ingresa en un servicio de Medicina Interna. An. Med. Interna (Madrid). 25 (6), pp. 269-274.
- Blumenthal, Goldberg y Brinckmann. Herbal Medicine, expanded Commission E. Monographs American Botanical Council (2000). ISSN: 0-96-70772-1-4.
- Bonner, F.J. (2003). Health professional's guide to rehabilitation of the patient with osteoporosis. Osteoporosis International, 14 (Suppl. 2), S1–22.
- Bot Plus 2.0. Programa informático. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid 2013-16.
- Budnitz, Daniel S., Lovegrove, Maribeth C., Shehab, Nadine, Richards, Chesley L. Emergency (2011). Hospitalizations for Adverse Drug Events in Older Americans N.Engl.J.Med, 365, pp. 21.

- Buitrago Ramírez F. (2013). Métodos de medida de la adecuación del tratamiento farmacológico en pacientes pluripatológicos, ancianos o polimedificados. *Rev Atención Primaria* 45: 01.
- Bunn H.F. (2011). Approach to the anemias. In: Goldman L, Schafer AI, eds. *CCecil Medicine*. 24th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; chap 161.
- Caeiro, G. (2012). Médica del Servicio de Diabetología del Hospital Córdoba. Deficiencia de vitamina B12 inducida por Metformina. 2012. *Diabetes Research and Clinical Practice* 97. pp.359-367.
- Calderon Montero A. (2007). Epidemiología, genética y mecanismos patogénicos de la diabetes mellitus. *Rev. Esp. Cardiol Supl.* 7(H). pp. 3-11.
- Callejas Díaz A. (2010). Omeprazol e hipomagnesemia. *Revista Clínica Española*. 211 (6), pp: e30-e33. ISSN: 0014-2565.
- CamafortM., Coca A. (2010). Hipertensión arterial y consumo de analgésicos: claroscuros de un viejo problema. *Rev Esp Cardiol*.63 (03). pp.265-7 . DOI: 10.1016/S0300-8932(10)70084-1.
- Cammarota Giovanni, Cianci Rosella, Gasbarrini Giovanni. (2000). Long-term omeprazole treatment and risk of gastric cancer. *Gastroenterology*. 119, pp: 1176-1177.
- Candela Marroquín E., Mateos Iglesias N., Palomo Cobos L. (2012). Adecuación de la prescripción farmacéutica en personas de 65 años o más en centros de salud docentes de Cáceres, *Revista Española de Salud Pública*. 86 (4), pp: 419-434. ISSN: 1135-5727.
- Cárdenas-Rodríguez N., González-Trujano M.E., Aguirre-Hernández E., Ruíz-García M., Sampieri A., Coballase-Urrutia E. and Carmona-Aparicio L. (2014). Anticonvulsant and Antioxidant Effects of *Tilia americana*, var. *mexicana* and Flavonoids Constituents in the Pentylentetrazole-Induced Seizures. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. Article ID 329172, pp. 10.
- Carrasco M.C., Vallejo J.R., Pardo-de-Santayana M. (2009). Interactions of *Valeriana officinalis* L. and *Passiflora incarnata* L. in a patient treated with lorazepam. *Phytother Res*.23. pp.1795-6.
- Casassus, P. (2016) Diagnóstico de las anemias microcíticas. *EMC - Tratado de Medicina* 20, (1), pp. 1-108.
- Cases, Julien, Ibarra, Alvin, Feuillère, Nicolas, Roller, Marc, Sukkar, Samir G. (2011). Pilot trial of *Melissa officinalis* L. leaf extract in the treatment of volunteers suffering from mild-to-moderate anxiety disorders and sleep disturbances. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism*, ISSN 1973-798X, 4 (3), pp. 211 – 218.
- Casteñanos Arias J.A., Nerín La Rosa, R., Cubero Menendez O. (2000). Prevalencia de la hipertensión arterial en una comunidad del municipio Cárdenas. *Rev Cubana Med Gen Integr* 16 (2). Ciudad de La Habana.

- Castro Martín, E. (2006). Prevalencia de caídas en ancianos de la comunidad. Factores Asociados. Tesis Doctoral. Córdoba.
- Castro Sierra, K.I. (2007). Implementación y evaluación de un programa de Atención Farmacéutica en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Centro de Salud familiar Gil de Castro de Valdivia. Tesis. Universidad de Valdivia. Chile.
- Castro Witting. (2009) Bioestadística y epidemiología. Slideshare.
- Cerny, A., Schmid, K. (1999). Tolerability and efficacy of valerian/lemon balm in healthy volunteers (a double-blind, placebo-controlled, multicentre study). *Fitoterapia*. 70 (3), pp. 221–228.
- Cerrano M., Crisà E., Giai V., Boccadoro M., Ferrero D. (2016). Anemia in the elderly: not always what it seems. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 8 (1): pp.2016-017.
- Chalasani N., Bonkovsky H.L., Fontana R., Lee W., Stolz A., Talwalkar J. K., Reddy R., Watkins P.B., Navarro V., Barnhart H., Gu J., Serrano J. (2015). United States Drug Induced Liver Injury Network. *Gastroenterology*. 148 (7), pp. 1340–1352.e7. Editorial Accompanies.
- Chen M., Suzuki A., Borlak J., Andrade R. J., Lucena M.I. (2015). Drug-induced liver injury: Interactions between drug properties and host factors. *Journal of Hepatology*. 63 (2), pp. 503–514.
- Colalto C. (2010). Herbal interactions on absorption of drugs: Mechanisms of action and clinical risk assessment. *Pharmacological Research*. 62 (3), pp. 207–227.
- Colunga-Rodríguez C., García de Alba J. E., Salazar-Estrada J.G. y Ángel-González M. (2005). Diabetes Tipo 2 y Depresión en Guadalajara, México. *Rev. salud pública*. 10 (1). pp.137-149.
- Comas M., Sala M., Román R., Hoffmeister L. y Castells X. (2010). Variaciones en la estimación de la prevalencia de artrosis de rodilla según los criterios diagnósticos utilizados en los estudios poblacionales. *Gac Sanit* 24 (1). Barcelona.
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Madrid 2013-2016.
- Corjena K., Cheung, Jean R.N., Wyman F., and Halcon, L.L.. (2007). Use of complementary and alternative therapies in community-dwelling older adults. *the journal of alternative and complementary medicine*. 13 (9), pp. 997–1006.
- Corsini, Alberto; Bellosa, Stefano; Baetta, Roberta, Fumagalli, Remo, Paoletti, Rodolfo, Bernini, Franco. (1999). New insights into the pharmacodynamic and pharmacokinetic properties of statins". *Pharmacology and Therapeutics* 84 (3), pp. 413–428. doi:10.1016/S0163-7258(99)00045-5.

- Cresswell K.M., Bernard F., McKinstry B., Sheikh A. (2007). Adverse drug events in the elderly. Division of Community Health Sciences, General Practice Section, University of Edinburgh, 20 West. Richmond Street, Edinburgh EH8 9DX, UK.
- Cruz Toscano M<sup>a</sup> Magdalena. (2013). Farmacología en Geriátria. Polifarmacia, prescripción inadecuada en adultos mayores. Guía Práctica Clínica.
- Cueto R., López E., Verge C. (2007). Bases farmacológicas de los inhibidores de la bomba de protones . Revista andaluza de patología digestiva, ISSN 1988-317X, 30 (1), pp. 74-82.
- Cuixart Costa L., Verdú M., Arnal A., Bragulat M., García Solana A., Galindo Montané E., Parra.M.E. (2013). Prospective cohort study of a pharmacological follow-up program of anticoagulated patients admitted to nursing homes.Medwave; 13 (2), pp.e5633 doi: 10.5867.
- Curhan G.C., Walter M.D., Willett C., Bernard Rosner P.H., Meir J., Stampfert M.D. (2002). Frequency of analgesic use and risk of hypertension in younger women. Arch InternMed, 162. pp. 2204-2208.
- Da Silva, Gustavo Henrique, Fernández Ribero Alves, Almerinda Vieira, Duques Pedro, Sevá-Pereira, Tiago, Cotrim Soares, Elza; Fazzio Escanhoela, Cecilia Amelia. (2012). Acute Hepatotoxicity Caused by Enalapril: a Case Report. Department of Pathology and Medicine, Faculty of Medical Sciences, State University of Campinas (UNICAMP), Sao Paulo, Brazil.
- Davidoff A.J, G., Miller E., Sarpong E.M., Yang E., Brandt N., and Fick D.M. (2015). Prevalence of Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults Using the 2012 Beers Criteria J Am Geriatr Soc 63. pp. 486–500.
- De Abajo F.J. (2004). Acute and clinically relevant drug-induced liver injury: a population based case-control study. Br. J. Clin. Pharmacol. 58 (1). pp 71-80.
- De Giorgio R., Ruggeri E., Stanghellini V., Eusebi L.H., Bazzoli F., Chiarioni G. (2015).Chronic constipation in the elderly: a primer for the gastroenterologist. BMC Gastroenterology. 15 (130).
- De Jager J, Kooy A., Lehert P. (2010). Long term treatment with metformin in patients with type 2 diabetes and risk of vitamin B-12 deficiency: randomised placebo controlled trial. BMJ 340:c2181.
- De Souza Silva J.E., Santos Souza C.A., Bispo da Silva T, Alcântara Gomes I., De Carvalho Brito G., De Souza Araújo A.A., Pereira de Lyra-Júnior D., Barros da Silva W., Amaral da Silva F. (2014). Use of herbal medicines by elderly patients: A systematic review. Archives of Gerontology and Geriatrics. 59 (2), pp. 227–233.
- De Teresa, E. (2007). Thermal behavior of furosemide. Tratamiento diurético de la insuficiencia cardiaca.Rev. Esp. Cardiol. Supl. 7(F). pp. 34-44.

- Delfín Pérez Caballero D., León Álvarez J.L, Fernández Arias M.A. (2011). El control de la hipertensión arterial: un problema no resuelto. *Rev cubana med.* 50 (3) Ciudad de la Habana.
- Delgado Silveira, E., Muñoz García, M., Montero Errasquin, B., Sánchez Castellano, C., Gallagher P.F., Cruz Jentoft A.J. (2009). Prescripción inapropiada de medicamentos en pacientes mayores: los criterios STOPP/START. *Rev. Esp. Geriatr. Gerontol*; 44 (5). Pp. 273-9.
- Den Elzen W.P.J., Westendorp .R.G.J., Frölich M., De Ruijter W., Willem J. J. (2008). Diagnosing and Treating Diamond Blackfan Anaemia: Results of an International Clinical Consensus Conference. *British Journal of Hematology*; 142 (6); pp. 859 – 876.
- Dey Abhijit, Dey Amrita. (2013). Phytotherapy against Insomnia: Extravagant Claims or an alternative medicine? *Pakistan Journal of Biologicals Sciences.* 16 (3). pp. 148-150.
- Diamond-Blackfan (2009).Anemia. *Gene Reviews*; Clinton C, Gazda HT.
- Díaz A., Vargas- Pérez, I., Aguilar-Cruz L., Calva-Rodriguez R., Treviño, S., Venegas, B., Contreras, I.R. (2014). A mixture of chamomile and star anise has anti-motility and antidiarrheal activities in mice. *Rev. Bras. Farmacogn* 24. pp. 419-424.
- Dicaf (2011). Protocolo de dispensación fitoterapéutica en insomnio. Plantas para afecciones del Sistema Nervioso y estados de ánimo. Hipnóticas y Sedantes. Lib. XI; nº 19, Periodicidad quincenal.
- Dietz B.M., Bolton J.L. (2011). Biological reactive intermediates (BRIs) formed from botanical dietary supplements. *Chemico-Biological Interactions* 192. pp.72–80.
- Diz-Lois Martínez, Fernando, Fernández Álvarez, Ovidio, Pérez Vázquez, Ceferino. (2012). El paciente polimedcado. *Galicia Clínica*.
- Dragovic S., Hadi M., Van Swelm R., Herpers B., Van de Water B., Russel F.G., Commandeur JN, Groothuis GM. (2013). AMAP, the alleged non-toxic isomer of acetaminophen, is toxic in rat and human liver. *Arch Toxicol.* 87 (1). pp.155-65. doi: 10.1007/s00204-012-0924-1.
- Echávarri C., Erro. M. E. (2007). Trastornos del sueño en el anciano y en las demencias. *Anales Sis San Navarra* 30 (1) Pamplona.
- Eiras A., M. Teixeira A., González-Montalvo J.I., Castell M.V., Queipo R., Otero A. (2016). Consumo de medicamentos en mayores de 65 años en Oporto (Portugal) y riesgo de prescripción de medicamentos potencialmente inapropiados. *Revista de Atención Primaria.* 48 (2).
- Esbrit Arguelles, P., R. de Gortazar, A., Alonso Rodriguez, V. (2005). Efectos moduladores de los fitoestrógenos sobre la diferenciación de osteoblastos humanos. *Mapfre medicina*, ISSN 1130-5665, 16 (3), pp. 174 – 183.

- Escudero Álvarez E., González Sánchez P. (2006). La fibra dietética. *Nutr.Hosp.* 21 (2), Madrid.
- Estudio SPOGEN, *Gut* (2000), 47: supl III.
- European Medicines Agency. (2007). Comité de medicamentos a base de plantas (HMPC). *Valeriana Officinalis*. Londres: EMEA.
- Fasinu P.S., Bouic P.J., Rosenkranz B. (2012). An overview of the evidence and mechanisms of herb-drug interactions. *Frontiers in Pharmacology*, 3 (69).
- Fernández E., Estévez M. (2013). La valoración geriátrica integral en el anciano frágil hospitalizado: Revisión sistemática. *Gerokomos*, 24:1. Madrid.
- Fernandez, Nélide,López, Cristina,Díez, Raquel,García, Juan J, Díez, María Jose, Sahagún, Ana..(más). (2012). Druginteractions with the dietary fiberPlantagoovata husk. Expert opinion on drug metabolism & toxicology,EISSN1744-7607, 8 (11), pp. 1377.
- Fernández- Llimós F., Machuca, M., Faus, M.J.. (2002). Problemas relacionados con los medicamentos. Definición y propuesta de inclusión en la Clasificación Internacional de Atención Primaria. (CIAP) de la WONCA / Drug related problems: Definition and proposal for its inclusión in the International Classification of Primary are (ICPC) from WONCA. *Pharm. Care Esp.* 4. pp.122-127.
- Fernández-Regueiro, R. (2011). Prescripción inadecuada y efectos medicamentos en pacientes de edad avanzada. *Revista Clínica Española.*211 (8). pp 400-406. ISSN: 0014-2565.
- Fernández Sánchez M., Orozco Topete, R. (2011). Dermatitis en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal. *Dermatology Rev. Mex.* 55 (6). pp. 352-358.
- Fick D.M., Cooper J.W., Wade, W.E. (2003). Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in olders adults. *Arch. Inter. Med.* 163. pp.2716-24.
- Forfar, J.C., Pottage, A., Toft, A.D. (1980). Metabolism of low-dose paracetamol in patients with chronic neurological disease. *European journal of clinical Pharmacology*, 18 (3), pp. 269-273.
- Forsetlund L., Eike, M.C., Gjerberg, E., Vist G.E. (2011). Effect of interventions to reduce potentially inappropriate use of drugs in nursing homes: a systematic review of randomised controlled trials. *BMC Geriatd.* 11 (1), pp.16.
- Foti R.S. and .Wahlstrom J.L. (2008). The role of dietary supplements in cytochrome P450-mediated drug interactions.*Pharmacokinetics and Drug Metabolism*, Amgen, Inc. 1201, Amgen Court W. Seattle, WA. 98119, USA Submitted January 24, 2008.
- Fournier M.R., Targownik L. E., William D., Leslie. (2009). Proton pump inhibitors, osteoporosis, and osteoporosis-related fractures *Maturitas.* 64 (1) 20. pp. 9–13.

- Franco M.L., Secane de Lucas A. (2001). Características del dolor crónico en el anciano: Tratamiento. Rev. Soc. Esp. Dolor. 8 pp 29-38.
- Fresquet Febrer J.L. (2001). Uso popular de plantas medicinales en el medio urbano: la ciudad de Valencia. Medicina y Ciencias Sociales, 13. ISSN: 1576-5377.
- Fried L P. (2011). Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol. 2011; A56. L.A. Urquijo Hyeite.
- Fuentes P., Webar J. (2013). Drug prescription in the elderly. Medwave 13(4), pp. e5662 doi: 10.5867/medwave.2013.04.5662.
- @GacetaMedicaCom. (2014). La presencia de FH en los geriátricos reduce un 10% la polimedicación.
- García Cases, S., Climent Grana E., Ferrandis Rodriguez P., Bosacoma Ros N., Ordovás Baines, J.P. (2008). Estudio de prevalencia del uso de medicamentos potencialmente inapropiados en la población de pacientes de más de 65 años ingresados en un Hospital general. Alicante .
- Gallardo Vallejo, S. (1997). Diuréticos y betabloqueadores en el tratamiento de la hipertensión arterial. Rev. Perú Cardiol; 23 (3) pp.80.
- Galván-Banqueri M., Santos-Ramos B., Vega-Coca M.D., Alfaro-Lara E.R., Nieto-Martín M.D., Pérez-Guerrero C. (2012). Adecuación del tratamiento farmacológico en pacientes pluripatológicos. Aten Primaria. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2012.09.015>.
- Gandell D., Straus S.E., Bundookwala M., Tsui V., Alibhai S. M. (2013). Treatment of constipation in older people. Canadian Medical Association or its licensors. 185 (8).
- Ganzera, M., Schneider, P., Stuppner, H. (2006). Inhibitory effects of the essential oil of chamomile (*Matricaria recutita* L.) and its major constituents on human cytochrome P450 enzymes. Life Sciences, ISSN 0024-3205, 78 (8), pp. 856 – 861.
- García-Cortés M., Andrada R.J., Lucen M.I., González-Grande R., Camargo R., Fernández-Bonilla E., Martos J.V., Alcántara R. (2005). Hepatotoxicidad secundaria a fármacos de uso común. Gastroenterología y Hepatología. 28 (8).
- García García Tania. (2014). Clínica y aspectos sociosanitarios de las infecciones urinarias en ancianos institucionalizados. Trabajo fin de Máster. Universidad de La Coruña.
- García-Peña C., Wagner F.A., Sánchez-García S., Juárez-Cedillo, T., Espinel-Bermúdez C., García-González J.J., Gallegos-Carrillo, K., Franco-Marina F., Gallo J. J., (2008). Depressive symptoms among older adults in Mexico City. Journal of General and Internal Medicine, 23 (12), pp. 1973-1980.
- García Peris P. (2004). Prevalencia y factores asociados a malnutrición en ancianos hospitalizados. An Med Interna (Madrid) 21. pp.261-262.

- Gardiner, Paula, Graham, Robert, Legedza, Anna T. R., Ahn, Andrew C. (2007). Factors associated with herbal therapy use by adults in the united states. *Alternative Therapies in Health and Medicine*; 13 (2), ProQuest Research Library. pg. 22.
  
- Gardner C., Mishin V., Laskin J.D., Laskin D.L. (2012). Exacerbation of Acetaminophen Hepatotoxicity by the Anthelmintic Drug Fenbendazole Department of Pharmacology and Toxicology, Ernest Mario School of Pharmacy, Rutgers University, Piscataway, New Jersey 08854; and Department of Environmental and Occupational Medicine, University of Medicine and Dentistry of New Jersey, Robert Wood Johnson Medical School, Piscataway, New Jersey 08854. *Toxicological Sciences* 125 (2), pp. 607–612.
  
- Garibyan, L., Chiou, A. S., Elmariah, S. B. (2013). Advanced aging skin and itch: addressing an unmet need. *Dermatologic Therapy*, 26 (2), pp. 92-103.
  
- Gavilán Moral, E., Morales Suárez-Varela M.T., Hoyos Esteban J.A., Pérez Suanes A.M. (2006). Polimedicación y prescripción de fármacos inadecuados en pacientes ancianos inmovilizados que viven en la comunidad. *Rev Atención Primaria*.38 (9), pp. 476–480.
  
- Gil Gil A., Gumbao Valero A., Canales Vitoria A.B. (2006). Incidencia de estreñimiento en una unidad de hemodiálisis. *Rev Soc Esp Enferm Nefrol*. 9 (3). Madrid.
  
- Gibler A. Class Review: Drugs for Chronic (2015). Constipation. Drug Use Research & Management Program Oregon State University, 500 Summer Street NE, E35 Salem, Oregon 97301-1079.
  
- Gimenez P.R.C., Bedin C., Bedin G. (2008). Osteoporosis en el anciano: identificación de factores de riesgo para su prevención. *Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina* .Nº 178.
  
- Goldberg D.S., FordeK. A., Carbonari D.M., Lewis J.D., Leidl K.B.F., Reddy K.R., Haynes K., Roy J., Sha D., Marks A. R., Schneider J.L., Strom B. L., Corley D.A., Lo Re V. (2015). Incidence of Drug-Induced Acute Liver Failure Based on an Analysis of an Integrated Health Care System. *Gastroenterology*. 148 (7). pp. 1353–1361.
  
- Goldstein, L.H., Elias, M., Ron-Avraham, G., Biniaurishvili, B.Z., Madjar M., Kamargash, Braunstein, R., Berkovitch, M. and Golik A. (2007). Consumption of herbal remedies and dietary supplements amongst patients hospitalized in medical wards. *Br J Clin Pharmacol*. 64 (3). pp. 373–380.
  
- Gómez Ayala A.E. (2014). *Grandes Síndromes Geriátricos: Los Gigantes de la Geriátria*. Editorial Vértice Books. Colección Sanidad. ISBN: 9788494073755.
  
- Gómez Lobón A., Periañez Párraga L., Galán Ramos N., Martínez López I. (2012). Detección sistemática de prescripciones inapropiadas según criterios STOPP/START . *Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria*. 36 (4). pp: 305-307. ISSN: 1130-6343.
  
- Góngora L., Puche, E., García, J., Luna J.D. (2004). Prescripciones inapropiadas en ancianos.

- González Canga, A., Fernández Martínez, N., Sahagún Prieto A. M., García Vieitez, J. J., Díez Liébana, M<sup>a</sup>. J., Díez Láiz, R., Sierra Vega, M. (2010). La fibra dietética y su interacción con los fármacos. *Nutr. Hosp.* 25 (5) pp. 535-539.
- González-Stuart, Armando. (2011). Herbal product use by older adults. *Maturitas*, ISSN 0378-5122, 68 (1), pp. 52 – 55.
- Gordon, W. P., Forte, A. J., McMurtry, R. J., Gal, J., Nelson, S. D. (1982). Hepatotoxicity and pulmonary toxicity of pennyroyal oil and its constituent terpenes in the mouse. *Toxicology and applied pharmacology*, ISSN 0041-008X, 65 (3), pp. 413.
- Goto, Tsuyoshi, Horita, Mayuka, Nagai, Hiroyuki, Nagatomo, Akifumi, Nishida, Norihisa, Matsuura, Youichi, Nagaoka, Satoshi. (2012). Tiliroside, a glycosidic flavonoid, inhibits carbohydrate digestion and glucose absorption in the gastrointestinal tract. *Diet & Clinical Nutrition*. 56 (3), pp 435. 1613-4133.
- Granero López, M., Rodríguez Legazpi I., Bardán García, B., Hermida Armeijeidas F.,J., Rodríguez Penín I. (2011). Prevalencia de hipomagnesemia en pacientes a tratamiento prolongado con inhibidores de la bomba de protones (IBP). 56 Congreso Nacional de la SEFH. Santiago de Compostela.
- Gregoire, J.P., Moisan, J., Chabot, I., Gaudet, M. (2000). Appropriateness of omeprazole prescribing in Quebec’s senior population. *Canada Journal of Gastroenterology*. ISSN: 0835-7900, 14 (8), pp. 676-680.
- Gromball J., Beschorner F., Wantzen Ch., Paulsen U., BurkartM. (2014). Hyperactivity, concentration difficulties and impulsiveness improve during seven weeks’ treatment with valerian root and lemon balm extracts in primary school children. *Phytomedicine*. 21 (8–9), pp 1098–1103.
- Guginski G., Luiz A.P., Silva M.D., Massaro M., Martins D.F., Chaves J. (2009). Mechanisms involved in the antinociception caused by ethanolic extract obtained from the leaves of *Melissa officinalis* (lemon balm) in mice. *Pharmacol Biochem Behav.* 93. pp.10–6.
- Guía Farmacoterapéutica para prescripción en ancianos. (2012). Centros gerontológicos de Guipúzcoa. Departamento de Sanidad y Consumo.
- Gurley, Bill J., Gardner, Stephanie F., Hubbard, Martha A., Williams, D Keith., Gentry, W Brooks., Khan, Ikhlas A ...(más). (2005). In vivo effects of goldenseal, kava kava, black cohosh, and valerian on humancytochrome P450 1A2, 2D6, 2E1, and 3A4/5 phenotypes. *Clinical pharmacology and therapeutics*, ISSN 0009-9236, 77 (5), pp. 415.
- Guzmán Gutierrez, S.L., Reyes Chilpa, R., Bonilla Jaime, H. (2014). Medicinal plants for the treatment of “nervios”, anxiety and depression in Mexican traditional Medicine. *Rev Bras Farmacogn* 24. pp. 591-608.

- Gwen M. C., Masclee , M., Sturkenboom, E., Kuipers, J. (2014). A Benefit–Risk Assessment of the Use of Proton Pump Inhibitors in the Elderly. *Drugs Aging*. 31. pp.263–282, DOI 10.1007/s40266-014-0166-4.
- Hagley M.T., Hulisz D.T., Burns C.M. (1993). Hepatotoxicity associated with angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Ann Pharmacother*. 27. pp. 228-31.
- Harvey Simon.M.D., Editor in Chief, Associate Professor of Medicine, Harvard Medical School; Physician, Massachusetts General Hospital. (2012) . Osteoporosis – Overview. *The New York Time*.
- Hashimoto R., Matsuda T., Chonan A. (2014). Iron-deficiency Anemia Caused by a Proton Pump Inhibitor. *Intern Med* 53, pp. 2297-2299 (DOI: 10.2169/internalmedicine.53.2743).
- Hellum Bent, H., Hu Zhuohan., Nielsen Odd G. (2007). The induction of CYP1A2, CYP2D6 y CYP3A4 by six trade Herbal Products in Cultured Primary Humane Hepatocytes. *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology* . ISSN: 1742-7835. 100 (1), pp: 23-30.
- Hepler C.D., Strand L. M. (1990). Opportunities and responsabilites in Pharmaceutical Care. *Am. J. Pharm* . 47. pp.533-543.
- Hermelin Marc S., Levinson R. Saúl., Bortz Jonathan David. (2009). Composiciones para mejorar la absorcion gastrointestinal de nutrientes y de fármacos. pe00382009.
- Hernando B. (2007). Libro blanco de los herbolarios y las plantas medicinales. (Sitio de Internet). Disponible en: [http://www.plantas medicinales \(excluida MHC\).net/biblioteca/pdf/260307libro.pdf](http://www.plantas medicinales (excluida MHC).net/biblioteca/pdf/260307libro.pdf). Fecha última consulta: Agosto 2015.
- Herrera Ruiz Maribel, Román Ramos, Rubén, Zamilpa, Alejandro, Tortoriello, Jaime, Jimenez Ferrer, J. Enrique. (2008). Flavonoids from *Tilia americana* with anxiolytic activity in plus-maze test. *Journal of Ethnopharmacology*. ISSN: 0378-8741, 118 (2), pp 312-317.
- Hirschowitz. B., Worthington, J., Mohnen, J. (2008). Vitamin B12 deficiency in hypersecretors during long-term acid suppression with proton pump inhibitors. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 27 (11), pp1110-1121.
- Holguin, Esperanza. (2011). Medicacion potencialmente inapropiada en ancianos en un hospital de cuarto nivel en Bogota. *Universitas médica*. P149. ISSN: 0041-9095.
- Hussain S., (2011). Patient Counseling about Herbal-Drug Interactions. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 8 (5 Suppl). pp. 152–163.
- Ibañez, L., Ballarín, E., Vidal, X., Laparte, J.R. (2000). Agranulocytosis associated with calcium dobesilate clinical course and risk stimation with the case-control and the case-population aproches. *Eur. J. Clin. Pharmacol*. 200 (56). pp. 763-7.

- Illnait Ferrer J. (2008). Statins related to a rational use in treatment of dyslipoproteinemia. Trabajo de Revisión. Centro Nacional de Investigaciones Científicas. No. 15 821, Cubanacán, Ciudad de La Habana, Cuba.
- Ingram C.F., Fleming A.F., Pateñ M. Galpin J.S. (1998). The value of the intrinsic factor antibody test in diagnosing pernicious anaemia; Cent. Afr. J. Med. 44 (7). pp.178-81.
- Izzo A.A., Hoon-Kim S., Radhakrishnan R., Williamson E.M. (2016). A Critical Approach to Evaluating Clinical Efficacy, Adverse Events and Drug Interactions of Herbal Remedies. *Phytotherapy Research* *Phytother. Res.* Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com) DOI: 10.1002/ptr.5591.
- James Laura., Mayeux Hinson .J. (2003). Acetaminophen-Induced Hepatotoxicity Departments of Pediatrics (L.P.J.) and Pharmacology and Toxicology (L.P.J., P.R.M., J.A.H.), University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, Arkansas. 31 (12).31. pp.1499–1506, Printed in U.S.A.
- Jasso Olivares J. C., Tovar Serrano, A. Cuadros Moreno, J. (2011). Prevalencia de prescripción de medicamentos potencialmente inapropiados a la población geriátrica de un hospital privado de la Ciudad de México. *Med In Mex*; 27(6). pp. 527-534.
- Jimenez Náchez, I. (2012). interacciones entre fármacos y plantas medicinales. Hospital Carlos III. Madrid.
- Juarranz Sanz M., Calvo Alcántara M.J., Soriano Llorca T. (2003). Tratamiento del estreñimiento en el anciano. *Revista de la SEMG* 58, pp.603- 606.
- Juurlink, D., Dormuth C. R. , Huang A., Hellings Ch., Paterson J.M., Raymond C., Kozyrskyj A., Moride Y., Macdonald E.M., Mamdani M. (2013). Proton Pump Inhibitors and the Risk of Adverse Cardiac Events. 8 (12). e84890.
- Kalisch L.M. et al. Aust (2011). Prescr Prescripción en cascada, cascada de errores. 34. Pp. 162–6).
- Karandikar, Y.S., Chaudhari S.R., Dalal N.P., Sharma, M., Pandit V.A. (2013). Inappropriate prescribing in the elderly: A comparison of two validated screening tools . *Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics* 4. pp.109-114.
- Kaufman G. (2011). Polypharmacy in older adults. *Nursing standard*,25 (38), pp. 49-55.
- Kelber O., Nieber K., Kraft K. (2014). Valerian: no evidence for Clinically relevant interactions. *Complementary and Alternative Medicine*. 2, pp 8.
- Kennedy, J. (2005). Herb and supplement use in the US adult population. *Clin. Ther.* 27 (11), pp. 1847-1858.

- Khatib, M.A., Rahim, O., Kania, R., Molloy. (2002). Iron deficiency anemia - Induced by long-term ingestion of omeprazole *Digestive Diseases and Sciences*. 47. pp: 2596-2597. ISSN: 0163-2116.
  
- Kim Y.H., Hwang J.H., Kim K.S., Noh J.R., Choi D.H., Kim D. K., Tadi S., Yim Y.H., Choi H.S., Lee C.H . (2015). Metformin ameliorates acetaminophen hepatotoxicity via Gadd45 $\beta$ -dependent regulation of JNK signaling in mice. *ournal of Hepatology*. 63 (1), pp 75–82.
  
- Kobayakawa Naoshi, Sawaki Daigo, Otani Yoshitaka, Sekita Gaku, Fukushima Kazuyuki, Takeuchi Hiroaki, Aoyagi Teruhiko. (2003). A Case of Severe Diabetes Mellitus Occurred During Management of Heart Failure with Carvedilol and Furosemide. *Cardiovascular Drugs and Therapy* .17 (3), pp. 295.
  
- Kowalsky P. D. (2011). Common interactions with herbal supplements and prescriptios drugs. *AACN Advanced clinical care*. 22 (2) , pp:101-108.
  
- Lakhan,S..E.,Vieira K.F. (2010). Nutritional and herbal supplements for anxiety and anxiety-related disorders: systematic review. *Lakhan and Vieira Nutrition Journal*. 9 pp.42.
  
- Langford H.G., Cutter G., Oberman A., Kansal P., Russell G. (1990). The effect of thiazide therapy on glucose, insulin and cholesterol metabolism and of glucose on potassium: results of a cross-sectional study in patients from the hypertension detection and follow up program. *J Hum Hypertens* 4, pp.491-500.
  
- Lautenschlager E. (2008). Effect of physical activity on cognitive function in older adults at risk for Alzheimer disease: a randomized trial. *JAMA*. 300 (9). pp. 1027-37.
  
- Leach M.J., Page (2015). A, Herbal medicine for insomnia: a systematic review and meta-analysis, *Sleep Medicine Reviews*, doi: 10.1016.
  
- Lechleitner. (2008). Obesity and the Metabolic Syndrome in the Elderly – A Mini-Review. *Gerontology*. 54 (5). pp. 253-259.
  
- Lee B., Bae Weon J., Rye Eom M., Sik Jung Y., Je Ma Ch. (2015). Neuroprotective compounds of *Tilia amurensis*. *Pharmacogn Mag.* 11(Suppl 2). pp. S303–S307. doi: 10.4103/0973-1296.166065. PMID: PMC4653341.
  
- Lee, Wen-Jane, Lee, I-Te, Tsai, Ching-Min, Su, Ih-Jen, Yen, Hsien-Tung, Sheu, Wayne H. H. (2012). Combined extractives of red yeast rice, bitter gourd, chlorella, soy protein, and licorice improve total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, and triglyceride in subjects with metabolic syndrome. *Nutrition Research*, ISSN 0271-5317, 32 (2), pp. 85 – 92.
  
- Lees, A.J., Hardy, J., Revesz, T. (2009). Parkinson's disease.*Lancet*, ISSN 0140-6736, 373:9680, pp. 2055 – 2066.

- Lesbia Meertens R. Liseti Solano R. (2007). Vitamina B12, ácido fólico y función mental en adultos mayores. Invest. Clin. Scielo Chile. 46.
- Lewiecki E.M. (2011). In the clinic. Osteoporosis. Ann Intern Med.155 (1). pp.1-15; quiz ITC1-16.
- Lindblad A. J., Cotton G.C., Allan M. (2015). Iron deficiency anemia in the elderly. 61, Canadian Family Physician • Le Médecin de famille canadien.
- Liu L.M. Deprescribing: (2014). An Approach to Reducing Polypharmacy in Nursing Home Residents. The Journal for Nurse Practitioners.10 (2), pp. 136–139.
- Llibre Rodriguez, J., Guerra Hernández, M. (2002). Actualización sobre la enfermedad de Alzheimer. Rev Cubana Med Gen Integr.18 (4). Ciudad de La Habana.
- LME: (2007). Lista Modelo de Medicamentos esenciales de la OMS 15ª lista. El presente documento corresponde al texto que figura en el sitio web de la OMS sobre Medicamentos <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/index.html>.
- López Luengo M.T. (2001). El insomnio. Plantas medicinales con efecto sedante. Revista Offarm, Marzo.
- López Mongil R., López Trigo J. A. (2011). La polimedicación como factor de riesgo para desnutrición en ancianos. Grupo de Trabajo de Atención Primaria, perteneciente a la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología (SEGG) Edita: Ergon. C/ Arboleda, 1. 28221 Majadahonda (Madrid) .ISBN: 978-84-8473-967-8.
- López-Rodríguez J.A., López Ruiz, L., Luna Sevilla M.I. (2007). Farmacología General. Fitoterapia Valeriana.
- Lorenzo V. (2007). Consulta de enfermedad renal crónica avanzada. Experiencia de 12 años. NEFROLOGÍA. 27 (4).
- Loughheed, C.N., Alaoui-Jamali, M. (2010). Herbal Product-drug interactions from a pharmacological perspective. Alternative and Complementary Therapies for Cancer. (Part 6). pp. 423-93.
- Loya, Amanda M, González-Stuart, Armando, Rivera, José O. (2009). Prevalence of polypharmacy, polyherbacy, nutritional supplement use and potential product interactions among older adults living on the United States-Mexico border: a descriptive, questionnaire-based study. Drugs and Aging, ISSN 1170-229X, 26 (5), pp. 423 – 436.
- Lu W., Cheng F., Jiang J., Zhang C., Deng X., Xu Z., Zou S., Shen X., Tang Y., Huang J . (2014). FXR antagonism of NSAIDs contributes to drug-induced liver injury identified by systems pharmacology approach. Sci Rep.29 (5). pp. 8114. doi: 10.1038/srep08114.

- Luengo Márquez, C., Maicas Martínez L., Navarro Gonzalez M<sup>a</sup> J., Romero Rizos, L. (2006). Justificación, concepto e importancia de los Síndromes Geriátricos, capítulo 13, libro de los Síndromes Geriátricos.
- Lujan Roca D.A., Pajuelo Camacho, G.R. (2006). Pyuria in microscopic exam of uncentrifuged urine: Its association to urinary tract infection. *Rev Med Hered Lima*.17 (2).
- Machuca M. (2015). Sanidad Pública o Sanidad Privada. Artículo publicado en la revista El Farmacéutico.<http://elfarmacéutico.es/index.php/ya-viene-el-sol/item/6051-sanidad-publica-o-privada#.VbnewPntmko>.
- Machuca, M. (2012). “O no nos entienden o no nos explicamos”. Artículo El Farmacéutico.Revista El Farmacéutico. Número 481.
- Madyastha, K. M., Raj P. (2002). Stereoselective hydroxylation of 4-methyl-2-cyclohexenone in rats: its relevance to R-(+)-pulegone-mediated hepatotoxicity. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 297 (2), pp 202–205.
- Magali Bisch,Thierry Weitten,Pauline Dietsch, Martine Alt,Emmanuel Andrés. (2009). Thrombopénies aux inhibiteurs de la pompe à protons. 15 (4).
- Malaguarnera G.,Leggio F.,Vacante M.,Motta M.,Giordano M.,Bondi A.,Basile F.,Mastrojeni S.,Mistretta A.,Malaguarnera M.,Toscano M.A.,Salmeri M. (2012). Probiotics in the gastrointestinal diseases of the elderly. *J Nutr Health Aging*.16 (4), pp. 402-10.
- Malgor- Valsecia. (1999). Farmacología Renal: Drogas Diuréticas. Facultad de Medicina, sección III, capítulo 12.
- Marcuard S., Albernaz L., Khazanie P. (1994). Omeprazole therapy causes malabsorption of cyanocobalamin (vitamin b12). *Ann Intern Med*.120. p p. 211–215.
- Marín Iranzo R. (2011). Paracetamol y Presión Arterial. *Nefro Plus* 4 (1), pp. 57-57.
- Markitziu, A. y Aframian. (1996). Side effects of omeprazole. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 31, pp: 624, ISSN: 0036-5521.
- Marroquín E.C., Mateos Iglesia N. y Palomo Cobos L. (2012). Adecuación de la prescripción farmacéutica en personas de 65 años o más en centros de salud docentes de Cáceres. *Rev Esp Salud Pública*. 86. pp. 419-434.
- Martín Alcalde E., Molina Alcántara, M.C., Espinosa Gimeno E., Yela Gonzalo G. (2008). La Farmacoterapia en el paciente anciano.Boletín Farmacéutico en Castilla-La Mancha. 9 (3), Area de Farmacia del Sescam. ISSN: 1576-2408.
- Martín B., Jiménez-Hernández M., Prado V., Nogué S. (2016). Lesión renal aguda en la intoxicación por paracetamol 146 (05).
- Martin J. Pippard. (2004). Iron, vitamin B12 and folate.*Haematology* 1. 32 (5). pp. 7.

- Martín-Sánchez F.J., Fernández Alonso C., Merino C. (2010). El paciente geriátrico en urgencias. *Anales Sis San Navarra*.33 (1), Pamplona.
- Martínez N. (2003).SLAN capit Venezolano de la Sociedad Latinoamericana de nutrición.
- Martínez Pacheco, R. (2005). Interacciones de fármacos con alcohol y tabaco. Dto de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Universidad de Santiago de Compostela. Presentación power-point.
- Martínez Querol C., Pérez Martínez V.T., Roselló Leiva A., Brito Rodríguez G., Gil Benzant M. (2005). La fragilidad, un reto a la atención geriatric en la APS. *Rev Cubana Méd Ger.* 21 (1-2).
- Martínez Velilla N., Iraizoz Apezteguía I., Alonso Renedo J., Fernández Infante B. (2007). Infecciones respiratorias. *Revista Española de Geriatria y Gerontología.* Vol.42.
- Masclee, Gwen M. C., Sturkenboom, Miriam C. J. M., Kuipers, Ernst J. (2014). A Benefit–Risk Assessment of the Use of Proton Pump Inhibitors in the Elderly. *Drugs & Aging*, 31 (4).
- Matsuda, H., Ninomiya, K., Shimodab H. and Yoshikawaa, M. (2002). Hepatoprotective Principles from the Flowers of *Tilia argentea* (Linden): Structure Requirements of Tiliroside and Mechanisms of Action. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 10. pp. 707–712.
- Mattered U., Strassner T., Apfelbacher C., Diepgen T.L.,Weisshaar E. (2009). Measuring the prevalence of itch in the general population: a pilot study. *Acta Derm Venereol* 89, pp. 250–256.
- McColl, Kel. (2009). Effect of proton pump inhibitors on vitamin and iron. *American Journal of Gastroenterology*. 104, pp: S5-S9. ISSN: 0002-9270.
- Mejía-Arango S., Miguel-Jaimes A., Villa A., Ruiz-Arregui L., Gutiérrez-Robledo L.M. (2007). Deterioro cognoscitivo y factores asociados en adultos mayores en México. *Salud Publica Mex* 2007, 49 (4), pp. 475-481.
- Menchaca-Díaz, R. (2012). Intervalos de confianza: una aproximación intuitiva para el no-estadístico. *Acta Médica Grupo Ángeles.* 10 (3).
- Mencías A.B., Rodríguez J. L. (2008). Consideraciones sobre el empleo de opioides en el dolor crónico geriátrico. *Rev Soc. Esp. Dolor.* 15 (7).
- Mendoza Bermudez, Constanza y de la Espriella Perdomo, Mauricio. (2008). Manifestaciones neuropsíquicas del déficit de B12. *Revista colombiana de Psiquiatría* ISSN: 00347450, 37 (1), pp 129.
- Mera F., Mestre D., Almeda J., Ferrer A., Formiga F., Rojas S. (2011). Paciente anciano y medicación crónica inapropiada en la comunidad: ¿somos conscientes de ello?. *Rev Esp Geriatr Gerontol*, 46. pp. 125–130.

- Michocki R.J. (1993). Drug Prescribing for the elderly. Arch-Fam Med 2 (4). pp. 441-4.
- Mimica Matanivié S., Vlahovic-Palcevski V. (2012). Potentially inappropriate medications in the elderly: a comprehensive protocol. Eur J. Clin Pharmacol.68, pp. 1123-1138.
- Morales Vallejo Pedro. (2012). Tamaño necesario de la muestra: ¿Cuántos sujetos necesitamos? Universidad Pontificia Comillas • Madrid • Facultad de Humanidades.
- Moreale, J., González, T. (2011). Evaluación de las interacciones farmacológicas de las hierbas medicinales en Uruguay. Biomedicin. 6:2. ISSN: 1510-9747.
- Moreira de Macêdo S., Antunes Guimarães T., Feltenberger J. D., Sousa Santosa S. H. (2014) The role of renin-angiotensin system modulation on treatment and prevention of liver disease. Peptides. 62. pp 189–196.
- Mukherjee P.K., Ponnusankar S., Pandit S., Hazam P.K., Ahmmed M., Mukherjee K. (2011). Botanicals as medicinal food and their effects on drug metabolizing enzymes. Food and Chemical Toxicology. 49 (12). pp 3142–3153.
- Muñoz García M., Delgado Silveira E., Cruz Jentoft A. J., Martín-Aragón Álvarez S. (2013). Criterios Stopp/Start *versus* Criterios de Beers, aplicación en diferentes unidades de hospitalización. Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Farmacia Departamento de Farmacología. Madrid.
- Na, D.H., Ji, H.Y., Park, E.J., Kim, M.S., Liu, K.H., Lee, H.S. (2011). Evaluation of metabolismo-mediated herb-drug interactions. Archives of pharmacal Research. 34 (11). pp. 1829-42.
- Nahin, Richard L., Pecha, Monic. (2009). Concomitant Use of Prescription Drugs and Dietary Supplements in Ambulatory Elderly people-Journal of the American Geriatrics Society, ISSN 0002-8614, 57 (7), pp. 1197 – 1205.
- National Osteoporosis Foundation Clinician’s Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. (2010). Washington, DC: National Osteoporosis Foundation; 2010.
- Navarro V.J., and John R. Senior, (2006). Drug-Related Hepatotoxicity. engl j med 354 (7) www.nejm.org .
- Nies Anne, Hofmann Ute, Resch Cl., Schaeffeler E., Rius M., Schwab, M. (2011). Proton Pump inhibitors Inhibit Metformin Uptake by Organic Cation Transporters (OCTs). PLoS ONE. 6 (7), e22163.
- Nogueroń-Merino M. C., Jiménez-Ferrer A.E., Román-Ramos R., Zamilpa A., Tortoriello J., Herrera-Ruiz M. (2015). Journal of Ethnopharmacology 164 pp. 319–327.
- Nomiri H., Javid Aldavood S., Sedaghat R., (2014). Comparative efficacy of chamomile against omeprazole in aspirin-induced gastric ulcer in rats.Comparative Clinical Pathology 23 (3), pp 673-677.

- Nunes, A. Sousa M. (2011). Utilização Da Valeriana Nas Perturbações De Ansiedade E Do Sono Qual A Melhor Evidência? *Acta Med Port* .24, pp.961-966.
- Nyborg G., Straan, D., Breeke, J. (2012). M. Inappropriate prescribing for the elderly- a modern epidemic?. *Eur J. Clin. Pharmacol* 68 , pp.1085-1094.
- O'Connell, M.B., Madden, D.M., Murray A.M., Heaney R.P., Kerzner, L.J. (2005). Effects of proton pump inhibitors on calcium carbonate absorption in women: a randomized crossover trial. *Am. J.* 118 (7). pp.778-81.
- O'Connor M.N., Gallagher P., O'Mahony D. (2012). Inappropriate Prescribing, Criteria, Detection and Prevention. *Drugs aging* , 29 (6).
- O' Halloran Georgina. Mum had 'cocktail of drugs': OVERDOSE. *The Daily Mirror*, 06/07/2008, pp. 24.
- Olmos Martínez J.M., Martínez García J., González Macías J. (2007). Envejecimiento músculo-esquelético. *REEMO*. 16 (01).
- Onder G., Bonassi S. M., Abbatecola A., Folino-Gallo P., Lapi F., Marchionni N., Pani L., Pecorelli S., Sancarlo D., Scuteri A., Trifirò G., Vitale C., Maria Zuccaro S., Bernabei R. and Fini M. High (2014). Prevalence of Poor Quality Drug Prescribing in Older Individuals: A Nationwide Report From the Italian Medicines Agency (AIFA). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* (2014) 69 (4), pp.430-437.
- Osorio G. Barrientos G (2009). Anemia en el adulto mayor. *Revista de Medicina y Humanidades. Univ. Chile.* nº 1.
- Paci J.F., García Alfaro M., Redondo Alonso F.J., Fernández San- Martín M.I. (2015). Prescripción inadecuada en pacientes polimedcados mayores de 64 años en atención primaria. *Rev. Atención Primaria.* , 47 (1), pp. 38–47.
- Packard Lucile. (2008) Megaloblastic (Pernicious) Anemia . *Children's Hospital*.
- Pal D., Mitra A.K. (2006). MDR and CYP3A4- mediated drug-herbal interactions. *Life Sciences* 78 pp. 2131-2145.
- Panella L., Tinelli C., Buizza A. (2008). Towards objective evaluation of balance in the elderly: validity and reliability of a measurement instrument applied to the Tinetti test. *Int J. Rehabil Res.* 31, pp. 65-72.
- Pasternack, A., Leino, T., Solakivijaakkola, T., Huttunen, J.K., Ehnholm, C. (1998). Effect of furosemide on the lipid abnormalities in chronic-renal failure. *Acta Médica Scandinavica*. 214, pp: 156-157. ISSN: 0001-6101.
- Pereira P., Tysca D., Oliveira P., Brum L.F., Picada J.N., Ardenghi P. (2005). Neurobehavioral and genotoxic aspects of rosmarinic acid. *Pharmacol Res.*52, pp. 199–203.

- Pérez Fuentes M. F., Castillo Castillo R., Rodríguez Toquero J., Martos López E., Morales Mañero A. (2002) Adecuación del tratamiento farmacológico en población anciana polimedicada. *Medicina de Familia (And)* 3 (1).
- Picada Pereiraa, R., Augusti Boligonc, A., Appel A.S., Fachinettof R., Speroni Cerond, C., Tanus-Santos J.E., Athaydec, M.L., Teixeira Rocha J. B. (2014) Chemical composition, antioxidant and anticholinesterase activity of *Melissa officinalis*. *Industrial Crops and Products* 53 pp. 34-45.
- Picon P.D., Picon R.V., Costa A.F., Sander G.B., Amara K.M., Aboy A.L., Henriques A.T. (2010) Research article Randomized clinical trial of a phytotherapeutic compound containing *Pimpinella anisum*, *Foeniculum vulgare*, *Sambucus nigra*, and *Cassia augustifolia* for chronic constipation. *Complementary and Alternative Medicine* pp. 10:17.
- Pippard. M. J. (2014). Iron, vitamin B<sub>12</sub> and folate. *Haematology*. 32 (5).1, pp. 7.
- Pradilla, G., Vesga, B., León-Sarmiento, F., Bautista, L., Nuñez, L. & Vesga, E. (2008) Neuroepidemiología en el oriente colombiano. *Revista de Neurología*, 34 (11) , pp.1035-1043.
- Qato, D. M., Alexander, G. C., Conti, R.M., Johnson, M., Schumm, P., Lindau, S. T. (2008) Use of Prescription and Over-the-counter Medications and Dietary Supplements Among Older Adults in the United States . *Jama-Journal of the American Medical Association.*, ISSN 0098-7484, 300 (24), pp. 2867 – 2878.
- Qin N., Li Ch. B., Jin M. N., Shi L.H., Duan H. Q., Niu, W. Y. (2011) Synthesis and biological activity of novel tiliroside derivants. *European Journal of Medicinal Chemistry* 46. pp. 5189-5195.
- Rabanaque Mallén Gloria, Borrell Palanca, Alberto, Ramos Plá Manuel, García Domingo Concepción, Plá Torres M<sup>a</sup> Isabel. (2012). Infecciones del tracto Urinario. *Guía de Actuación Clínica en A. P.*
- Rajeshwari C.U., Abirami M., Andallu B. (2011). In vitro and in vivo antioxidant potential of aniseeds (*Pimpinella anisum*). *Asian J Exp Biol Sci*, 2 (1) pp. 80–89.
- Ramírez Expósito, M. J., Martínez Martos, J. M., Carrera González, M. P. (2013). Máster Gerontología. Tema 10- Fisiología y Envejecimiento aparato Digestivo. Universidad de Jaén.
- Rebeille, F., Ravanel, S., Marquet, A., Mendel, R. R., Smith, A. G., Warren, M. J. (2007) Roles of vitamins B5, B8, B9, B12 and molybdenum cofactor at cellular and organismal levels *Natural Product reports. Biochemistry & Molecular Biology*. ISSN 0265-0568, 2007, 24 (6), pp. 1430.
- Rchette Pascal. (2014) Le paracetamol est-il un médicament anodin en rhumatologie?. UFR médicale, fédération de rhumatologie, centre Viggo-Petersen, hôpital Lariboisière, université Paris-7, AP-HP, 2, rue Ambroise-Paré, 75475 Paris. *Revue du rhumatisme* 81 pp.4-5.
- Robles J.E. (2006) La incontinencia urinaria. *Anales Sis San Navarra* 29 (2) Pamplona.

- Rochon, P. A., & Gurwitz, J. H. (1997) Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. *BMJ : British Medical Journal*, 315 (7115), pp.1096–1099.
- Rockwood K., Song X., MacKnight C., Bergman H., Hogan D. B., McDowell I. (2005) A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*.173, pp. 489-95.
- Roig Vallés C., Roche Asensio M. J. (2013) Estreñimiento y toma de laxantes en el paciente anciano hospitalizado. Universidad de Zaragoza, Facultad de Ciencias de la Salud.
- Roque Obreli-Neto P., Nobili A., De Oliveira Baldoni A., Molino Guidoni C., Pereira de Lyra D., Diogo P., Duzanski J., Tettamanti M., Cruciol-Souza J.M., Penteadó Gaeti W., Kenji Nakamura Cuman R. (2012) Adverse drug reactions caused by drug–drug interactions in elderly outpatients: a prospective cohort study *European Journal of Clinical Pharmacology*. 68 (12), pp 1667-1676.
- Rosch W., Vinson B., Sassin I. (2006). Efficacy of Iberogast (STW 5) or Iberogast® N (STW 5 II) compared to cisapride in the treatment of patients with Functional Dyspepsia. *Z Gastroenterol* 40 (14). pp. 401-408.
- Rotella C. M., Monami M., Mannucci E. (2006) Metformin beyond diabetes: New life for an old drug. *Curr Diabetes*. 2 (3) pp.307-15.
- Roux, Ch.. (2011) Osteoporose et inhibiteurs de pompe a protons.Revue du Rhumatisme monographies. ISSN: 1878-6227. 78 (2), pp 98-100.
- Roux, C., Briot, K., Gossec, L., Kolta, S., Blenk, T., Felsenberg, D., Reid, D. M., Eastell, R., Gluer. (2009) Increase in Vertebral Fracture Risk in Postmenopausal Women Using Omeprazole. *Web of Science*. 84. pp: 13-19. ISSN: 0171-967X.
- Rowan Ch. B. S., Allen D., Brinker M. S., Nourjah P., Chang J., Mosholder A., Jeffrey S. Barrett., Avigan M. (2009) Rhabdomyolysis reports show interaction between simvastatin and CYP3A4 inhibitors. Article first published online: 10 Feb 2009.DOI: 10.1002/pds.1711.
- Rudkowska I. (2012) Lipid lowering with dietary supplements: Focus on diabetes. *Maturitas* 72 (2), pp. 113–116.
- Ruiter R., Visser L.E., Rodenburg E. M., Trifirò G., Ziere G., Stricker B.H. (2012) *Drugs Aging*. 29 (3) pp. 225–32.
- Russo D.K. (2012) *El Paracetamol*. Universidad de Belgrado.
- Ryan C., O’Mahony D., Kennedy J., Weedle P., Byrne S. (2009). Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. *Br J Clin Pharmacol*, 68 pp. 936–947.
- Sachs G. (1994) The gastric H+K+ATPase regulation and structure function of the acid pump of stomach. *Physiology of the gastroduodenal trac*. pp.1119.

- Salech M. F., Jara L. R., Michea A. L.(2012) Physiological changes associated with normal aging. *Rev. Med. Clin. Condes* 23 (1). pp.19-29.
- Sambrook, P., Cooper, C. (2010) Osteoporosis. *LANCET*, ISSN 0140-6736, 367:9527, pp. 2010 – 2018.
- Samojlik, Isidora, Mijatović, Vesna, Petković, Stojan, Škrbić, Biljana, Božin, Biljana. (2012) The influence of essential oil of aniseed (*Pimpinella anisum*, L.) on drug effects on the central nervous system. *Fitoterapia*, ISSN 0367-326X, 83 (8), pp. 1466 – 1473.
- Sánchez, H., Albala, C., Hertrampf, E., Verdugo, R., Lavados, M., Castillo, J. L., Lera, L., Uauy, R. (2010) Prevalence of vitamin B 12 deficiency in older adults. *Rev Med Chile* 138 pp. 44-52.
- Sánchez Muñoz L. A. (2012) Utilización inapropiada de medicamentos en pacientes mayores. ¿Criterios de Beers o criterios STOPP-START? *Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria*. 36 (6), pp: 562-563. ISSN: 1130-6343.
- Santos de Cerqueira S. V., Santana Gondim A. N., Roman-Campos D., Santos Cruz J., Da Silva Passos A. G., Lauton-Santos S., Lara A., Guatimosim S., Conde-Garcia E. A., Diniz de Oliveira E., Lins de Vasconcelos C. M. (2011) R(+)-pulegone impairs Ca<sup>2+</sup> homeostasis and causes negative inotropism in mammalian myocardium. *European Journal of Pharmacology*.672 (1–3), pp. 135–142.
- Santos Miranda A., Nei Gondim A., Rodrigues Menezes-Filho J. E., Lins Vasconcelos C. M., Santos Cruz J., Roman-Campos D. (2014) Pharmacological evaluation of R(+)-pulegone on cardiac excitability: Role of potassium current blockage and control of action potential waveform. *Phytomedicine*. 21 (10), pp. 1146–1153.
- Sanz M. .L., Del Castillo M. D., Corzo N., Olano. (2003) A. 2-furoylmethyl amino acid and hydroxymethylfurfural as indicators of honey quality. *J Agric Food Chem*. 51, pp. 4278-4283.
- Sarzynski E., Puttarajappa Ch., Xie Y., Grover M., Laird-Fick H. (2011) Association Between Proton Pump Inhibitor Use and Anemia: A Retrospective Cohort Study. *Dig Dis Sci* 56. pp. 2349–2353 DOI 10.1007/s10620-011-1589-y.
- Sarris, J., Byrne, G. .J. (2011) A systematic review of insomnia and complementary medicine *Sleep Medicine Reviews* 15 pp. 99-106.
- Sarris J., McIntyre E., Camfield D. (2013) A. Plant-Based Medicines for Anxiety disorders , Part 1. A Review of Preclinical Studies. *CNS Drugs* 27. pp.207-219.
- Sattar Naveed, Taskinen Marja-Riitta. (2012) Statins are diabetogenic Myth or reality?.*Atherosclerosis Supplements*. 13 (1), pp. 1-10.
- Schenk, B. E., Festen, H. P. M., Kuipers, E. J., KlinkenbergKnol, E. C., Meuwisse, S. G. M. (1996) Effect of short- and long-term treatment with omeprazole on the absorption and serum

levels of cobalamin. *Alimentary Pharmacology- Therapeutics*. 10, pp 541-545. ISSN: 0269-2813.

- Schenk, Kuipers, Klinkenberg-Knol, Bloemena, Sandell, Nelis, Snel, Festen, Meuwissen. (1999) Atrophic gastritis during long-term omeprazole therapy affects serum vitamin B 12 *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*,13 (10), pp 1343, ISSN 02692813. ISBN 02692813.

- Schnabel Katharina, Sylvia Binting, Witt C. M., Teut, M.. (2014) Use of complementary and alternative medicine by older adults – a cross-sectional survey. *BMC Geriatrics* pp. 14:38.

- Seguí, P., Oliveros H. (2005) Plantas Medicinales: posible riesgo perioperatorio. *Anales médicos*. 50 (2), pp 80-84.

- Servicio Andaluz de Salud (2007). Actualización de la Guía para la Incorporación de Nuevos Fármacos. Informes, Estudios e Investigación 2007 Ministerio de Sanidad y Consumo.

- Seybold, Ulrich, Landauer, Nikola, Hillebrand, Susanne, Goebel, Frank-Detlef. (2004) Senna-induced hepatitis in a poor metabolizer *Annals of internal medicine*, 141 (8), pp. 650. ISSN 0003-4819.10.

- Sharma, Vivek. R., Brannon, M., Carloss, E. (2004) Effect of Omeprazole on Oral Iron Replacement in Patients with Iron Deficiency Anemia. *Southern Medical Journal*; 97 (9), pp. 887-889.

- Shani Shastri, Hocine Tighiouart, Ronit Katz, Dena E., Rifkin, Linda F. Fried,Michael G. Shlipak, Anne B. Newman,Mark J. Sarnak. Chronic Kidney (2011) Disease in Octogenarians. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 6 (6). pp. 1410-1417.

- Sheen, E. Triadafilopoulos, G. (2011) Adverse effects of long-term proton pump inhibitor therapy. *Dig Dis, Sci*. 56 (4). pp. 931-50. doi: 10.1007/s10620-010-1560-3. Epub 2011 Mar 2.

- Shojaii A., Fard M.A. (2012) Review of Pharmacological Properties and Chemical Constituents of *Pimpinella anisum*. 2, pp. 8. Article ID 510795.

- Silva-Castro M.M., Rius Font L., Font Olivet A. (2013) Optimización de la Farmacoterapia. Estrategia para una mejora de la calidad asistencial en la Atención Sanitaria Domiciliaria [editorial]. *Rev. O.F.I.L.* 23 (2). pp. 45-48.

- Silva-Castro M. M., Bermúdez-Tamayo C., Jiménez-Pernett J., Díaz-Caneja G. C. (2013) Evidencias para la atención sanitaria, revisiones sistemáticas y fuentes secundarias. Información científico-sanitaria de apoyo a la toma de decisiones clínicas sobre farmacoterapia. *Pharm Letter.Lib.* XV; n°4. pp.25-36.

- Singh O., Khanam Z., Misra N., Srivastava M. K. (2011) Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): An overview. *Pharmacogn Rev*. 5 (9). pp.82–95.

- Sisamón I. A. (2003) Acerca de la hepatotoxicidad del paracetamol. *Revista del Hospital privado de Comunidad de Córdoba. Argentina.* 6 (2).
- Smilkstein, M. J., Knapp G. L., Kulig, K. W. (1985) Efficacy of oral N-acetylcysteine in the treatment of acetaminophen overdose. *Nalysis of the National Multicenter study. N. Engl. J. Med* 319 (24). pp.1557-62.
- So Y. T., Simon R. P. (2008) Deficiency diseases of the nervous system. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, eds. *Bradley: Neurology in Clinical Practice 5th ed.* Philadelphia, Pa: Butterworth-Heinemann Elsevier; chap 61.
- Some, J., Stephens Donatelli N., St. Paul, MN, New Wilmington, PA. (2011) Strange Medication Reactions. *Journal of emergency nursing. Geriatric Update.* 37 (4).
- Sonzini Astudillo, B. (2013) *Farmacología Gabaérgica.* [www.guiasdeneuro.com.ar](http://www.guiasdeneuro.com.ar).
- Souza y Machorro Mario. (2008) Trastornos por ansiedad y comórbidos del consumo de psicotrópicos y otras sustancias de abuso. *Revista Mexicana de Neurociencia* 9 (3). pp. 215-226.
- Soza. A. (2012) *Hepatotoxicidad por paracetamol.* Centro Médico San Jorge.
- Spiteri Staines S. (2011) Herbal medicines: adverse effects and drug-herb interactions. *Journal of the Malta college of Pharmacy Practice.* 17.
- Srivastava J. K; Gupta S. (2009) Health Promoting Benefits of chamomile in the elderly population. Chapter 8.
- Stabler S. P, Allen R. H. (2004) Vitamin B12 deficiency as a worldwide problem. *Annu Rev Nutr* 24. pp.299-326.
- Stabler S. P. (2006) Megaloblastic anemias: pernicious anemia and folate deficiency. In: Young NS, Gerson SL, High KA, eds. *Clinical hematology.* Philadelphia: Mosby, pp. 242-51.
- Steensma D. P., Tefferi A. (2007) Anemia in the Elderly: How Should We Define It, When Does It Matter, and What Can Be Done? *Mayo Clin Proc.* 82 (8). pp. 958-966.
- Stickel F., Baumüller H. M., Seitz K. (2005) Hepatitis induced by kava. *J Hepatol* 39. pp. 62-7.
- Stone M., Laughren T., Jones M. L. (2009) Risk of suicidality in clinical trials of antidepressants in adults: analysis of proprietary data submitted to US Food and Drug Administration. *BMJ (Clinical research ed.)* 339. pp. 2880.
- Strandberg, Timo E., Pitkälä, Kaisu H. (2007) Frailty in elderly people. *The Lancet*; 369. pp. 9570; ProQuest Research Library. pp. 1328.

- Stuck A. E., Beers M. H., Steiner A., Aronow H. U., Rubenstein L. Z., Beck J. C. (1994) Inappropriate medication use in community- residing older people. *Archives of Internal Medicine*. 154. pp. 2195-200.
- Suárez Zuzunaga, A. Justificación Farmacológica para las Asociaciones Analgésicas. Disponible en [www.spmec.org.pe/portal/images/stories/bibliotecavirtual/.../dolor/justificacion\_farmacologica\_para\_las\_asociaciones\_analgescas.ppt ].
- Sudano, I., Noll, G., Ruschitzka, F., Flammer, A.J., Periat, D., Enseleit, F., Hermann, M., Hirt, A., Kaiser, P., Luscher, T.F., Corti. (2008) Paracetamol increases 24 hour bloodpressure in patients with stable coronary artery disease. *Journal of Hypertension*. 26, pp. 2. ISSN: 0263-6352.
- Sun X., Jones W. T., Harvey D., Edwards P. J., Pascal S. M., Kirk C., Considine T., Sheerin D. J., Rakonjac J., Oldfield C. J., Xue B., Dunker A. K., Uversky V. N. (2010) N-terminal domains of DELLA proteins are intrinsically unstructured in the absence of interaction with GID1/gibberellic acid receptors. *J Biol Chem* 285. pp. 11557-11571.
- Surh, Inok, Brix, Amy, French, John, E. Collins E., Bradley J., Sanders, J Michael, Vallant, Molly..(más). (2013) Toxicología y Carcinogénesis. Estudio de Senna en C3B6.129F1-Trp 53 tm1BrdN12 haploinsufficient Ratonos. *Toxicologic Pathology*, ISSN 0192-6233, 41 (5), pp. 770 – 778.
- Suzuki A., Andrade R. J., Bjornsson E., Lucena M. I., Leef W., M, Yuen N. A., Hunt C. M., Preston J. W. (2010) Drugs Associated with Hepatotoxicity and their Reporting Frequency of Liver Adverse Events in VigiBase™ Unified List Based on International Collaborative Work. *Drug safety*, 33 (6), pp.503-522; , Adis International Ltd.
- Sztajnkrzyca, Matthew D., Otten, Edward J., Bond, G Randall, Lindsell, Christopher J., Goetz, Robert J. (2003) Mitigation of pennyroyal oil hepatotoxicity in the mouse. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*, ISSN 1069-6563, 10 (10), pp. 1024 – 1028.
- Takane, A. K., Balinasay, M. D., & Nigg, C. R. (2013) Polypharmacy Reviews Among Elderly Populations Project: Assessing Needs in Patient-Provider Communication. *Hawai'i Journal of Medicine & Public Health*, 72 (1), pp. 15–22.
- Tangeney C. and others. (2009) Biochemical indicators of vitamin B12 and folate insufficiency and cognitive decline. *Neurology* 72. pp. 361-367.
- Tapia C., Varela H., Barra L., Ubilla M., Iturra V., Collao C. (2010) Valoración multidimensional del envejecimiento en la ciudad de Antofagasta. *Rev Med Chile* 138. pp.444-51.
- Tapia C., Valdivia-Rojas Y., Varela H., Carmona A., Iturra V., Jorquera M. (2015) Indicadores de fragilidad en adultos mayores en el Sistema Público de Salud en la ciudad de Antofagasta. *Rev Méd Chile* 143, pp.459-466.

- Targownik L. E., Lix, L. M., Metge C.J., Prior H. J., Leung S., Leslie W.D. (2008) The Long-Term ( $\geq 5$  Years) Use of Proton Pump Inhibitors Is Associated with An Increased Risk of Osteoporosis-Related Fracture. *134* (4) 1, pp A-112.
- Tempel, Mila. (2013) Effects of omeprazole on iron absorption. 2013. *Turkish journal of haematology*. 30 (3), pp. 307. ISSN: 1300-7777.
- Tay, H. S., Soiza, R. L. (2015) Systematic Review and Meta-Analysis: What Is the Evidence for Oral Iron Supplementation in Treating Anaemia in Elderly People?. *DRUGS & AGING*. 32 (2). Pp.149-158. DOI: 10.1007/s40266-015-0241-5.
- Terleira Fernández A., Vargas Castrillón, E. (2008) Uso de medicamentos. En: Ribera Casado JM; Cruz Jentolt A.J. (eds). *Geriatría en atención primaria*. Madrid: Aula Médica. Ed. pp 97-106.
- Terol-Fernández J., Faus-Felipe V., Díez-Rodríguez M., Del Río-Urenda S., Labajos-Manzanares M. T., González-Correa J. A. (2016) Prevalencia de prescripción inapropiada en polimedicados mayores de 65 años en un área de salud rural. *Revista de Calidad Asistencial*. 31 (02).
- Thierer, Jorge. (2007) Insuficiencia cardíaca en el paciente anciano. *Insuf. card.* 2 (4) . Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
- Ting R. Z., Szeto C. C., Chan M.H. (2006) Risk factors of vitamin B12 deficiency in patients receiving metformin. *Arch Intern Med* 166. pp. 1975-9.
- Trelle S., Reichenbach S., Wandel S., Hildebrand P., Tschannen B., Villiger P. M., Egger M., Juni P. (2011) Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis *BMJ* 342. pp. c7086.
- Tres J.C. (2006) Interacción entre fármacos y plantas medicinales. *An. Sist. Sanit. Navar.* 29 (2), mayo-agosto.
- Truhaut, R. Le, Bourhis, B., Attia, M., Glomot, R., Newman, J., Caldwell, J. (1989) Chronic toxicity/carcinogenicity study of trans-anethole in rats. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*, ISSN 0278-6915, 27 (1), pp. 11.
- Ubeda Pascual A., Ferrándiz Manglano M. L., Maicas N., Gómez C., Bonet M., Peris J. E. (2012) Potentially inappropriate prescribing in institutionalised older patients in Spain: the STOPP-START criteria compared with the STOPP-START criteria compared with . *Pharmacy Practice*. 19 (2) , pp 83-91. ISSN: 1886-3655.
- Unnikrishnan V., Kumar Dutta T., Bhawana, B. A., Bobby Z., Ashish K. Panigrahi. (2008) Clinico-aetiologic profile of macrocytic anemias with special reference to megaloblastic anemia. *Indian J. Hematol. Blood Transfus* 24 (4). pp.155–165.

- Urrutia A., Sacanella E., Mascaro J., Formiga F. (2010) Anemia en el anciano. *Revista Española de Geriátria y Gerontología*. 45 (05).
- Valencia Orgaz O., Orts Castro A., Castells Armenter M.V., Pérez Silvestre F. (2005) Valoración del consumo preoperatorio de plantas medicinales en la consulta de preanestésica. *Rev Esp Anestesiol Reanim*; 52 (8). pp. 453-458.
- Vallejo-Villalobos J. R., Peral Pacheco D., Carrasco Ramos M. C. (2008) Catálogo de remedios de la Medicina Popular de Gadiana del Caudillo. ISBN: 08/64922 Depósito Legal: BA-413-08 Imprime: Marcograf - Impresión Gráfica.
- Valuck R. J., Ruscin, J. M.. (2004) A case-control study on adverse effects: H2 blocker or proton pump inhibitor use and risk of vitamin B12 deficiency in older adults. *Journal of Clinical Epidemiology*. 57 (4), pp: 422-428.
- Varela-Pinedo L., Ortiz-Saavedra P., Chávez-Jimeno H. (2008) Síndrome de Fragilidad en adultos mayores de la comunidad de Lima Metropolitana. *Rev Soc Peru Med Interna* 21 (1). pp. 11-5.
- Vargas-Murga L., Garcia-Alvarez A., Roman-Viñas B., Ngo J., Ribas-Barba L. (2011) Plant food supplement (PFS) market structure in EC Member States, methods and techniques for the assessment of individual PFS intake. *Food Funct* 2 (12). pp. 731–739.
- Vázquez Hernández M., Hurtado Gómez M. F., Blanco J. R. (2009) Influencia de la medicina alternativa en el tratamiento antirretroviral de gran actividad. *Farm Hosp*. 33 (1). pp. 31-6.
- Vestergaard, P., Hermann, P., Jensen J. E. B., Eiken, P., Mosekilde, L. (2012) Osteoporosis International. Effects of paracetamol non-steroidal anti-inflammatory drugs, acetylsalicylic acid and opioids on bone mineral density and risk of fracture: results of the Danish Osteoporosis Prevention Study (DOPS). 23 (4), pp 1255-1265.
- Viktil K. K., Clin, Br. J. (2007) Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *Pharmacol*.63 (2). pp.187–95.
- Volkov I. Rudoy, Freud T. (2009) Effectiveness of vitamin B12 in treating recurrent aphthous stomatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Board Fam Med* 22. pp. 9-16.
- Williams; Lana, J., Pasco, J., Henry, M., Sanders, K. (2011) Paracetamol (acetaminophen) use, fracture and bone mineral density. *Bone*, 48 (6). pp. 1277-1281.
- Winston J. Craig. (2010) Valerian. *Vibrant Life*, ISSN 0749-3509, 26 (4), pp. 23.
- Wolters Maike, Ströhle Alexander, Hahn Andreas. (2004) Cobalamin: a critical vitamin in the elderly. *Preventive Medicine*. 39 (6), pp. 1256–1266.

- Won C. S., Oberlies N. H., Paine, M. F. (2012) Mechanisms underlying food-drug interactions: inhibition of intestinal metabolism and transport. *Pharmacology and Therapeutics* 136. pp. 186-201.
  
- Yanes Quesada M., Rodríguez Fernández L., Cruz Hernández J., Turcios Tristá S., Yanes Quesada M. A. (2009) Hipotiroidismo subclínico, ni tan asintomático, ni tan inofensivo. Instituto Nacional de Endocrinología. Calle Zapata y D, Vedado, municipio Plaza. La Habana, Cuba.
  
- Yoon, Saun, Joo Lee Horne, Claydell H. (2006) Herbal products and conventional medicines used by community-residing older women.
  
- Yoon, Saunjoo L., Schaffer, Susan D. (2006) Herbal, Prescribed, and Over-the-Counter Drug Use in Older Women: Prevalence of Drug Interactions. *Geriatric Nursing*, ISSN 0197-4572, 27 (2), pp. 118 – 129.
  
- Zhang L. (2013) Melatonin ameliorates cognitive impairment induced by sleep deprivation in rats: Role of oxidative stress, BDNF and CaMKII. *Behav Brain Res*.
  
- Zick S. M., Wright B. D., Sen A. (2011) Preliminary examination of the efficacy and safety of a standardized chamomile extract for chronic primary insomnia: a randomized placebo-controlled pilot study. *BMC.Complement Altern Med* pp.11:78.
  
- [www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Herbal](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal).







REPASO: ¿Qué toma para?

Pelo		pies (dedos y uñas)	
Cabeza		-músculo esquelético (gota, espalda, tendinitis)	
oídos, ojos, nariz, garganta		-piel (sequedad, erupción)	
boca (llagas, sequedad)		-psicológico (depresión, epilepsia)	
cuello			
manos (dedos y uñas)			
brazos, músculos			
Corazón			
pulmón			
digestivo			
riñón (orina)			
hígado			
genitales			
pielmas			

Otros datos:

-Fuma:		
-Alcohol		
-Toma otras plantas ej: agua del Carmen		
-Hace ejercicio? ¿Cuanto tiempo y veces a la semana?		
-¿Hace dieta?		
-¿Tiene alguna alergia a medicamentos?		
-¿Toma laxantes? ej: sen		
-¿Ha tenido infecciones de orina frecuentes?		
-¿Tiene siempre alta la tensión?		

### 3-Consentimiento informado.

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Título del Proyecto:  
EVALUACIÓN DEL USO Y CONSUMO DE PREPARADOS  
DE PLANTAS MEDICINALES EN LA POBLACIÓN  
ANCIANA ESPAÑOLA

**Paciente:**  
Yo (nombre y apellidos)  
.....  
.....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.  
 He podido hacer preguntas sobre el estudio.  
 He recibido suficiente información sobre el estudio.  
 He hablado con: (nombre del investigador)  
.....

Comprendo que mi participación es voluntaria.  
 Comprendo que puedo retirarme del estudio:  
1. Cuando quiera.  
2. Sin tener que dar explicaciones.  
3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.  
 Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

En ..... Fecha .....

Fdo.: Participante ..... Fdo.: Investigador .....

#### HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE:

**Estudio:Consumo de preparados de plantas medicinales en la población anciana española. Porcentaje y consecuencias farmacoterapéuticas.**

**Investigador: Carmen Batanero Hernán.**

La farmacéutica M. Carmen Batanero Hernán le ha propuesto participar en el presente estudio de investigación. Lea con calma la información que a continuación le proporcionamos y que le permitirá decidir si quiere o no participar. No es necesario que dé una respuesta en este momento, puede llevarse esta información que le proporcionamos y valorarla con calma. Puede consultarlo con sus familiares, amigos o su médico de cabecera, si así lo quiere. Puede hacer cuantas preguntas quiera. La farmacéutica le contestará y resolverá todas las dudas que respecto al estudio puedan surgirle. Debe saber que su participación es completamente voluntaria y que si decidiera no participar, su decisión no modificará en absoluto su relación con el equipo de salud ni los tratamientos que se le tengan que aplicar ahora o en el futuro.

#### **¿Por qué se realiza este estudio?**

Para conocer el consumo de plantas medicinales que toma la población mayor de 65 años en la provincia de Guadalajara.

### **¿Cuál es el objetivo del estudio?**

Los investigadores del presente estudio tienen como objetivo principal conocer las plantas medicinales que consume este sector de la población para evaluar su influencia en la medicación concomitante que están tomando y en su salud.

### **¿Cómo se va a realizar el estudio?**

A todos los pacientes que participen en el estudio se les realizará una amplia encuesta farmacoterapéutica.

### **¿Qué beneficios puedo obtener por participar en este estudio?**

Con este estudio se pretende obtener una información que a día de hoy no tenemos. Pero es importante que sepa que con su participación en el mismo puede contribuir a un avance científico que sirva para mejorar la calidad de vida de las personas en su misma situación.

### **¿Qué riesgos y/o molestias puedo sufrir por participar en el estudio?**

Ninguno.

### **¿Qué datos se van a recoger?**

Se recogerán datos personales (edad, sexo, talla, peso), así como todos los medicamentos y preparados de plantas que está consumiendo y si padece alguna molestia. También se le pedirán datos de su estado físico, actividad, hábitos saludables, hábitos alimenticios.

### **¿Cómo se tratarán mis datos y cómo se preservará la confidencialidad?**

Todos sus datos se tratarán confidencialmente por personas relacionadas con el investigador y obligadas por el deber de secreto profesional. También podrían tener acceso las autoridades sanitarias y algún miembro designado del Comité de Ética de Investigación Clínica que supervisa el estudio, si así lo solicitaran. Estos controles se realizan para garantizar que se han respetado los derechos de los pacientes. No se utilizará su nombre y apellidos para guardar junto con la información registrada. En su lugar se utilizará un código (formado por números y letras) y solamente el investigador principal podrá relacionar su nombre con el código. De acuerdo con la Ley Orgánica de Protección de Datos, debe saber que tiene derecho acceder a los datos que de usted se guarden, a rectificarlos, a cancelarlos y a oponerse a su uso, sin tener que dar ninguna explicación.

### **¿Me puedo retirar del estudio?**

La participación en el estudio es totalmente voluntaria. Usted podrá retirarse en cualquier momento si lo desea, sin tener que dar explicaciones y sin que por ello se produzca perjuicio alguno en la relación con su médico ni en los cuidados que se le deban administrar.

### **¿Quién supervisa el estudio?**

El Comité de Ética de Investigación y Experimentación Animal de la Universidad de Alcalá, que es el organismo encargado de evaluar la seguridad de los pacientes y los

aspectos éticos y metodológicos de este estudio, ha aprobado el estudio, así como la presente hoja de información y el formulario de consentimiento informado.

**¿Con quién puedo contactar en caso de duda?**

Los siguientes investigadores serán los responsables del estudio y de informar y contestar a sus dudas y preguntas:

Dra. María Guinea López, Profesora Titular de Farmacología del Departamento de Ciencias Biomédicas de la Universidad de Alcalá. Teléfono: 91 885 4675, Fax: 91 885 4680.

M<sup>a</sup> Carmen Batanero Hernán, farmacéutica y doctoranda de la Universidad de Alcalá. Teléfono: 600211736.

## 4- Informe favorable del Comité de Ética de la Investigación y de Experimentación Animal de la Universidad de Alcalá.



(A rellenar por la Secretaría)  
Cód. CEI: 2013/047/20140531

### COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN Y DE EXPERIMENTACIÓN ANIMAL INFORME

El Comité de Ética de la Investigación y de Experimentación Animal de la Universidad de Alcalá ha evaluado el proyecto de tesis doctoral titulado "**Consumo de preparados de plantas medicinales en la población anciana española. Prevalencia y consecuencias farmacoterapéuticas**", presentado por D<sup>a</sup> M. Carmen Batanero Hernan.

Analizados los extremos acreditados en el expediente, el Comité considera que el proyecto de tesis doctoral y el procedimiento evaluado son correctos desde el punto de vista ético y metodológico, y por lo tanto da su informe FAVORABLE.

Y para que conste, se firma este informe en Alcalá de Henares, a 17 de septiembre de 2014.

María Luisa Marina Alegre  
Presidenta del CEI

