

Modelo de trabajo multidisciplinar con resultados en salud en el síndrome constitucional del paciente anciano polimedicado

HERNÁNDEZ ROJAS S¹, PLASENCIA GARCÍA I¹, BETHENCOURT FERIA M², MERINO ALONSO J¹

1 Servicio de Farmacia Hospitalaria

2 Servicio de Medicina Interna

Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife (España)

Fecha de recepción: 30/04/2020 - Fecha de aceptación: 18/05/2020

RESUMEN

Antecedentes y objetivo: El objetivo de este trabajo ha sido mejorar los resultados en salud y reducir la complejidad terapéutica en el paciente anciano polimedicado mediante un trabajo multidisciplinar.

Materiales y métodos: Varón de 75 años con una pérdida de peso de 20 kilos en los últimos nueve meses al cual se le diagnostica de síndrome constitucional relacionado con la polimedicación. Se hace interconsulta al Servicio de Farmacia para un posible ajuste del tratamiento farmacológico.

Resultados: Nuevo plan terapéutico mediante estrategias de deprescripción y de simplificación propuesto por el farma-

céutico, revisado y aceptado por el médico especialista, con una reducción del MRCI-E en 13,5 puntos y de la carga anticolinérgica. Como consecuencia: aumento del apetito y estabilización del peso. No ingresos hospitalarios ni visitas al Servicio de Urgencias.

Conclusiones: El abordaje multidisciplinar ha conseguido una reducción del número de medicamentos prescritos, así como de la complejidad terapéutica. Por lo tanto, ante un paciente frágil polimedicado se debería plantear una revisión de la medicación valorando estrategias de deprescripción para aumentar la adherencia al tratamiento y mejorar resultados en salud.

Palabras clave: **Polifarmacia, síndrome constitucional, equipo multidisciplinar, anciano, complejidad terapéutica.**

Multidisciplinary work model with results in health in the constitutional syndrome of the polymedicated elderly patient

SUMMARY

Background and objective: The aim of this work has been to improve health outcomes and reduce medication regimen complexity in the elderly polymedicated patient through interdisciplinary health team.

Material and methods: A 75-year-old male with a weight loss of 20 kilos in the last nine months who is diagno-

sed with constitutional syndrome related to polymedication. The pharmacy service is consulted for a possible adjustment of the pharmacological treatment.

Results: New therapeutic plan through deprescription and simplification strategies proposed by the pharmacist, reviewed and accepted by the medical specialist, with a reduction of MRCI-E

by 13.5 points and the anticholinergic burden. Consequently: increased appetite and weight stabilization. No hospital admissions or visits to the emergency department.

Conclusions: The multidisciplinary approach has achieved a reduction in the number of prescription medications, as well as the complexity of the medication regimen. Therefore, with a polymedicated fragile patient, a medication review should be considered to evaluate deprescription strategies to increase adherence to treatment and improve health outcomes.

Key words: **Polypharmacy, constitutional syndrome, interdisciplinary health team, elderly and medication regimen complexity.**

INTRODUCCIÓN

El objetivo de este trabajo ha sido mejorar los resultados en salud y reducir la complejidad terapéutica en un paciente anciano polimedcado con síndrome constitucional como ejemplo de trabajo colaborativo multidisciplinar entre farmacéutico hospitalario, equipo médico, el paciente y su cuidador. Se han aplicado criterios explícitos de prescripción inadecuada en el paciente anciano, guías y evidencia científica específica para este grupo de población.

MATERIAL Y MÉTODOS

Presentamos el caso de un varón de 75 años, con peso 61,7 kilos, talla 168 cm e índice de masa corporal (IMC) de 22 kilos/m².

Escalas de valoración funcional: índice de Barthel 85 puntos, índice de Charlson 7 puntos. Uso de absorbentes por incontinencia urinaria y fecal. Como antecedentes personales: tabaquismo con índice paquete año 120 y diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con obstrucción moderada al flujo aéreo (GOLD B); dislipemia, diabetes mellitus tipo dos, hipertensión arterial, miocardiopatía dilatada idiopática con fracción de eyección (FE) deprimida 20-25% e insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) NYHA III, fibrilación auricular anticoagulada y portador de marcapasos.

El paciente presenta pérdida de peso progresiva de hasta 20 kilos en los últimos nueve meses con astenia y anorexia a lo que se añade cuadro confusional y trastorno de la memoria reciente. Acudió por este motivo en una ocasión al Servicio de Urgencias. No refiere síntomas respiratorios actuales ni síntomas sugestivos de insuficiencia cardíaca. Presenta incontinencia fecal y aumento de las deposiciones de consistencia normal. No dolor abdominal. No náuseas ni vómitos.

Está en seguimiento por múltiples especialistas: Cardiología, Cirugía Vasculat, Endocrinología, Neumología, Neurología, Reumatología y Urología.

Con el diagnóstico de cuadro constitucional y con el objetivo de descartar procesos oncológicos ocultos se solicita, por parte de los especialistas habituales del paciente, una analítica con: glucosa 124 mg/dl, creatinina 0,62 mg/dl, colesterol total 122 mg/dl, colesterol LDL 61 mg/dl, HbA1c 6,9%, hidroxivitamina D 16,7 NH/ml, INR 1,55. PSA, beta2 microglobulina y transaminasas dentro de la normalidad. Gammagrafía ósea con patología articular degenerativa sin otros datos patológicos significativos; tomografía axial computadorizada con bocio multinodular, paquipleuritis izquierda y patología de vía aérea periférica con signos de ocupación y con adenomegalias reactivas locorregionales. Eco-doppler de tronco supraaórticos sin hallazgos patológicos significativos relevantes.

Ante la ausencia en las pruebas realizadas de datos que justifiquen el cuadro clínico del paciente se realiza interconsulta al Servicio de Medicina Interna.

El paciente cumple datos clínicos compatibles con síndrome constitucional relacionados con polimedcación (tabla 1), decidiendo entonces consultar con el Servicio de Farmacia Hospitalaria para realizar análisis del tratamiento farmacológico desde la perspectiva de la farmacoterapia centrada en la persona, teniendo en cuenta la situación funcional del paciente, diagnóstico, datos clínicos y antropométricos, interacciones farmacológicas clínicamente relevantes, carga anticolinérgica, criterios Stopp-Start, guías clínicas de artículos publicados en el paciente anciano polimedcado. Asimismo, se analizó la complejidad del tratamiento mediante el índice de complejidad del tratamiento farmacológico (MRCI-E).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la tabla 2 se muestran las recomendaciones farmacéuticas y su justificación, que fueron analizadas conjuntamente con el internista responsable del paciente. No se encontraron interacciones farmacológicas clínicamente relevantes, aunque se recomendó monitorizar la tensión arterial, por riesgo de hipotensión dado el tratamiento con sacubitrilo-valsartán, carvedilol, tamsulosina y torasemida. El tratamiento antidiabético consistía en triple terapia con sitagliptina, metformina y dapagliflozina. Según se describe en la Guía Americana de tratamiento de la diabetes 2019¹, en pacientes frágiles el objetivo de HbA1 es de 7,5-8,5%, por lo que se propone reducir a biterapia o monoterapia, puesto que además estos fármacos se relacionan con pérdida de peso y de apetito así como trastornos digestivos como náuseas y diarreas. Se plantean como posibles opciones: mantener sitagliptina/metformina, cambiar a empagliflozina/metformina o empagliflozina, puesto que este iSPL2 se recomienda en pacientes con IC y diabetes tipo 2 con un grado de evidencia IIa y un grado de recomendación B en la Guía Europea de Insuficiencia Cardíaca 2016². Finalmente, el médico responsable del paciente decide tratamiento con sitagliptina/metformina, suspendiendo la dapagliflozina.

El paciente había iniciado tratamiento con vitamina D prescrito por Reumatología desde hacía un año, dado el nivel de vitamina D <20 ng/mL. Sin embargo, a pesar de la indicación de tomar una cápsula semanal durante 10 semanas y posteriormente una cápsula al mes hasta nuevo control, el paciente tomaba una cápsula semanal desde el inicio del tratamiento, que se detectó revisando el historial de dispensaciones de receta electrónica, confirmándolo con el paciente, por lo que se suspende temporalmente.

El acenocumarol se recomendó cambiar por anticoagulantes de acción directa debido al mal control del INR. La internista decidió iniciar con apixaban 2,5 mg cada 12 horas, aunque otras opciones como rivaroxaban o edoxaban de administración diaria podría haber simplificado la complejidad del tratamiento. Se recomienda reducir dosis de digoxina a medio comprimido diario, puesto que tanto criterios Stopp-Start como la Guía Europea de Insuficiencia Cardíaca 2016 recomiendan reducción de dosis en pacientes ancianos, manteniendo el intervalo terapéutico entre 0,2-0,8 ng/ml (al menos <1,2 ng/mL), ya que digoxinemias >1,1 ng/mL están relacionadas con una mayor mortalidad³. El paciente no disponía de una digoxinemia desde el inicio del tratamiento, de manera que se solicitó obteniendo un nivel de 1,28 ng/mL.

Se recomendó cambiar la presentación de torasemida de medio comprimido de 10 mg a un comprimido de 5 mg para así evitar manipulación. Nuestro paciente inició tratamiento con estatinas el 30/01/2008 manteniendo un nivel de LDL <70 mg/dL, pero el 09/02/2017 se añade ezetimiba, sin razones clínicas o analíticas que justifiquen este cambio. No se había solicitado creatinquinasa ni se objetivó aumento de transaminasas. Por esta razón y al tratarse de una prevención primaria⁴, se decide mantener tratamiento sólo con atorvastatina 30 mg⁵. En cuanto a la analgesia, se recomendó suspender el metamizol tras la alerta publicada por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios por el riesgo de agranulocitosis y por mayor riesgo de hipotensión. En cuanto al grupo de benzodiazepinas e hipnóticos, se entregó al paciente una hoja informativa sobre higiene del sueño, además de reducir dosis de zolpidem a 5 mg y suspender clometiazol, según criterios Stopp-Start⁶, puesto que existe riesgo de somnolencia diurna que conlleva mayor riesgo de caídas. Finalmente se suspendieron ambos, manteniendo en la actualidad trazodona 50 mg.

Tabla 1. Tratamiento inicial del paciente

Indicación	Fármaco	Dosis y pauta
Diabetes	Sitagliptina/metformina 50/1000 mg	1 comprimido cada 12 horas
	Dapagliflozina 10 mg	1 comprimido en el almuerzo
Esofagitis	Omeprazol 20 mg cápsulas	1 cápsula antes del desayuno
Déficit de vitamina D	Calcifediol cápsulas blandas 0,266	1 cápsula semanal durante 10 semanas y posteriormente 1 vez al mes
Fibrilación auricular	Acenocumarol 4 mg	Según pauta hematología
Fibrilación auricular insuficiencia cardíaca	Digoxina 0,25 mg	1 comprimido cada 24 horas
Insuficiencia cardíaca	Torasemida 10 mg	0,5 comprimido cada 24 horas
	Carvedilol 25 mg	1 comprimido en desayuno y 0,5 comprimido en cena
	Sacubitrilo/valsartán 24/26 mg	1 comprimido cada 12 horas
Claudicación vascular	Pentoxifilina 400 mg	1 comprimido cada 8 horas
Hipercolesterolemia	Ezetimiba/atorvastatina 10/40 mg	1 comprimido en cena
Insomnio	Zolpidem 10 mg	1 comprimido al acostarse
	Clometiazol 192 mg	1 cápsula al acostarse
Hiperplasia benigna de próstata	Solifenacina/tamsulosina 6/0,4 mg	1 comprimido en cena
Enfisema pulmonar obstructivo crónico	Umeclidinio/vilanterol 55/22 mcg inhalaciones	1 inhalación/día
	Ipratropio aerosol	3 inhalaciones cada 8 horas
Dolor	Metamizol 575 mg	1 cápsula cada 8 horas
	Paracetamol 1000 mg	1 comprimido cada 8 horas

Se calculó la carga anticolinérgica utilizando la herramienta "Web Portal Software Anticholinergic Burden Calculator", un programa diseñado para medir de forma rápida y sencilla la carga anticolinérgica o lo que es lo mismo el efecto acumulativo de tomar uno o más medicamentos que pueden desarrollar efectos anticolinérgicos⁷. Algunas de las manifestaciones clínicas que podrían presentar los pacientes, especialmente ancianos, como consecuencia de una alta carga anticolinérgica serían manifestaciones periféricas, como retención urinaria, estreñimiento, disminución de las secreciones y manifestaciones centrales, como delirio, trastornos cognitivos y funcionales. El valor obtenido para el Drug Burden Index (DBI) fue de 1,22 puntos, reflejando un alto riesgo⁸. Dada la alta carga anticolinérgica y que el paciente se encuentra ya usando absorbentes para la incontinencia, se recomienda suspender la solifenacina, un anticolinérgico indicado para reducir síntomas de la vejiga hiperactiva.

En base a datos clínicos, analíticos y a la evidencia disponible en este grupo de población anciana frágil⁹, el farmacéutico propone un plan terapéutico, que se revisa conjuntamente con el especialista en Medicina Interna, informando al paciente y cuidadores, que aceptaron los cambios propuestos.

La complejidad farmacoterapéutica es un concepto que considera no solamente el número de medicamentos, sino también el empleo de diferentes formas farmacéuticas, diversas pautas posológicas, así como la necesidad de instrucciones o manipulaciones concretas para una correcta administración⁹, como varias dosis por toma, necesidad de fraccionar los comprimidos, administración en relación a las comidas, varias dosis en una administración, dosis irregulares, escala móvil de insulina. La complejidad farmacoterapéutica, medida a través del Medication Regimen Complexity Index (MRCI-E) se ha relacionado con una menor adherencia, un mayor número de ingresos hospitalarios e incluso con una mayor mortalidad. Aunque no existe consenso en el valor umbral, parece que un MRCI-E >33 podría ser clínicamente relevante, así como una reducción de 10 puntos con respecto a su valor inicial. En nuestro paciente, el MRCI-E obtenido inicialmente fue de 39 puntos, logrando finalmente un MRCI-E de 25,5 puntos, tras llevar a cabo estrategias de deprescripción y de simplificación posológica (ver tabla 3).

A los 21 días, se vuelve a citar al paciente en consulta de Medicina Interna presentando aumento del apetito y estabilización del peso, no síntomas de insuficiencia cardíaca, buen control de glucemia capilar tras ajuste del tratamiento, dándose de alta.

Tabla 2. Recomendaciones y justificaciones de los cambios de tratamiento

Indicación	Fármaco	Recomendación farmacéutica	Justificación
Diabetes	Sitagliptina/ metformina (50/1000 mg)	Reducir número de principios activos	El objetivo de HbA1c en ancianos frágiles es: 7,5-8,5%. <i>Metformina</i> puede producir pérdida de peso. <i>Sitagliptina</i> además, síntomas digestivos. <i>Dapagliflozina</i> riesgo de insuficiencia renal e hipotensión. No recomendado en >75 años. Valorar SGLT2i (empagliflozina) puesto que están demostrando beneficio cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2. Evidencia IIa nivel recomendación B en Guía de Insuficiencia Cardíaca 2016. Cambiar por biterapia empagliflozina/metformina o monoterapia sin metformina por toxicidad digestiva
	Dapagliflozina 10 mg		
Esofagitis	Omeprazol	Mantener igual	
Déficit de vitamina D. Enpondiloartritis	Calcifediol 0,266 cápsulas blandas	Suspender temporalmente hasta nuevo control, el paciente tomaba 1 cápsula semanal en lugar de 1 cápsula mensual por error en la prescripción en receta. Se comprueba historial de dispensaciones	Iniciar con una cápsula, se recomienda repetir a la semana la dosis de inicio, seguida de una cápsula una vez al mes durante 4 meses. Una vez estabilizado el valor dentro del intervalo se interrumpirá el tratamiento o se espaciará más la pauta
Fibrilación auricular	Acenocumarol 4 mg	Cambiar por anticoagulantes orales de acción directa	Mal control del INR. Objetivo INR: 2-3 14/11/2018 5,2 17/10/2018 3,1 10/10/2018 1,3 31/08/2018 1,7 27/07/2018 1,7 29/06/2018 1,7
Fibrilación auricular insuficiencia cardíaca	Digoxina 0,25 mg	Reducir dosis a digoxina 0,125 mg (medio comprimido al día)	La dosis recomendada en pacientes ancianos es de 0,125 mg/día. Digoxinemia: 1,28 ng/mL
Insuficiencia cardíaca	Torsemida 10 mg	Torsemida 5 mg 1 comprimido cada 24 horas	Se debe evitar partir comprimidos, ya que existe un grado de inexactitud al fraccionar el comprimido debido a su forma, tamaño o tipo de recubrimiento
	Carvedilol 25 mg	Mantener igual	
	Sacubitrilo/valsartán 24/26 mg	Mantener igual	En consulta de Cardiología, se había reducido dosis
Claudicación vascular	Pentoxifilina 400 mg	Pentoxifilina 400 mg 1 comprimido cada 8 horas	Eficacia dudosa. Mantener igual hasta nueva valoración por Cirugía Vascular

Tabla 2. Recomendaciones y justificaciones de los cambios de tratamiento (cont.)

Indicación	Fármaco	Recomendación farmacéutica	Justificación
Hipercolesterolemia	Ezetimiba/atorvastatina 10/40 mg	Suspender ezetimiba y mantener estatina	Se añadió ezetimiba cuando ya se había logrado objetivo de LDL <70 mg/dL
Insomnio	Zolpidem 10 mg	Zolpidem 5 mg	Las dosis utilizadas de BZD/HZ en pacientes ancianos deberían estar reducidas a la mitad, y no está justificada en ningún caso la prescripción simultánea de más de una BZD y/o HZ, excepto en el periodo de retirada del medicamento
	Clometiazol 192 mg	Suspender	
Hiperplasia benigna de próstata	Solifenacina/tamsulosina 6/0,4 mg	Tamsulosina 0,4 mg 1 cápsula en la cena	Valorar mantener monoterapia con tamsulosina y suspender solifenacina por alta carga anticolinérgica y ya con absorbentes para incontinencia urinaria
Enfisema pulmonar obstructivo crónico	Umeclidinio/vilanterol 55/22 mcg inhalaciones	Mantener igual	Suspender o mantener sólo si precisa, puesto que el umeclidinio es un antimuscarínico de acción larga y la combinación con antimuscarínicos de acción corta no se recomienda
	Bromuro de ipratropio aerosol	Suspender	
Dolor	Metamizol 575 mg	Suspender	Riesgo de agranulocitosis. Hipotensión
	Paracetamol 1000 mg	Tomar si precisa	Tomar sólo si precisa

A los 40 días, se cita en consultas externas de Endocrinología para seguimiento de su diabetes, quien mantiene el mismo tratamiento dada la estabilidad del peso y el control glucémico.

Tras 6 meses de evolución después de la evaluación multidisciplinar del tratamiento farmacológico, el paciente no ha requerido ingresos hospitalarios ni visitas al Servicio de Urgencias. En la revisión con su médico de Atención Primaria presenta un peso de 66,5 kg y un IMC: 24 kg/m². Parámetros analíticos en rango. El único cambio de tratamiento durante estos meses ha sido la prescripción de trazodona 50 mg cada 24 horas, aumentando el MRCI-E a 27,5 puntos.

Existen otras experiencias publicadas recientemente en el ámbito hospitalario y de atención primaria, como el estudio IMPACTO¹⁰, un plan de asistencia continuada multidisciplinar a pacientes pluripatológicos en el que se definieron 11 intervenciones realizadas por médicos de familia, médicos internistas, enfermeras y farmacéuticos hospitalarios, logrando como resultado la reducción en el número de ingresos hospitalarios y días de hospitalización al año de seguimiento.

CONCLUSIONES

El abordaje multidisciplinar sobre la polimedicación en un caso de alta complejidad y evolución tórpida ha conseguido resolver varios problemas de salud en un mismo paciente. Ha favorecido el alta de consultas externas de Medicina Interna, reduciéndose el número de medicamentos prescritos, así como la complejidad del tratamiento farmacológico, sin precisar ingresos hospitalarios o visitas a Urgencias, manteniendo seguimiento por su médico de Atención Primaria.

Ante un paciente anciano frágil polimedcado, la primera opción que deberíamos plantear es una revisión mul-

tidisciplinar de la medicación⁹, valorando estrategias de deprescripción y simplificación posológica, relacionado con un aumento de la adherencia y una reducción de costes directos por la reducción del número de medicamentos, las visitas médicas y pruebas de imagen.

Aportación a la literatura científica: Este caso expone cómo a través de la coordinación y trabajo en equipo de los diferentes servicios se puede llegar a observar los beneficios clínicos obtenidos tras un proceso de deprescripción realizado a un paciente por disminución progresiva de peso sin causa aparentemente justificada.

A la hora de deprescribir, no sólo hay que tener en cuenta los beneficios que esta deprescripción podría ocasionarle al paciente: mejoras funcionales y de calidad de vida del paciente, mayor satisfacción, reducción de reacciones adversas medicamentosas o de las interacciones, así como una reducción de costes tanto para el paciente como para sociedad, sino que también tenemos que hacerlo con precaución, de forma progresiva y bajo un control médico más riguroso para evitar síndromes de retirada de los medicamentos, efectos rebotes, recurrencia de los síntomas o una reactivación de la enfermedad de base.

Es por todo ello, que se presenta el siguiente caso de deprescripción en el que a través de un trabajo multidisciplinar el paciente obtiene un beneficio clínico.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que se han seguido los protocolos establecidos por nuestro centro hospitalario para acceder a los datos de las historias clínicas.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Tabla 3. Comparación del tratamiento al inicio y al final de la intervención multidisciplinaria

Indicación	Tratamiento inicial	Tratamiento final
Diabetes	Sitagliptina/metformina 50/1000 mg	Sitagliptina/metformina 50/1000 mg cada 12 horas
	Dapagliflozina 10 mg	
Déficit de vitamina D	Calcifediol cápsulas blandas 0,266	
Fibrilación auricular	Acenocumarol 4 mg	Apixabán 2,5 mg cada 12 h
Fibrilación auricular insuficiencia cardíaca	Digoxina 0,25 mg	Digoxina 0,125 mg cada 24 h
Insuficiencia cardíaca	Torasemida 10 mg	Torasemida 5 mg cada 24 h
	Carvedilol 25 mg	Carvedilol 25 mg (1-0-½)
	Sacubitrilo/valsartán 24/26 mg	Sacubitrilo/valsartán 24/26 cada 12 h
Claudicación vascular	Pentoxifilina 400 mg	Pentoxifilina 400 mg
Hipercolesterolemia	Ezetimiba/atorvastatina 10/40 mg	Atorvastatina 30 mg en cena
Insomnio	Zolpidem 10 mg	
	Clometiazol 192 mg	
Hiperplasia benigna de próstata	Vesomni® 6/0,4 mg (Solifenacina/tamsulosina)	Tamsulosina 0,4 mg cada 24 horas
Enfisema pulmonar obstructivo crónico	Umeclidinio/vilanterol 55/22 mcg inhalaciones	Umeclidinio/vilanterol 55/22 mcg inhalaciones 1 inhalación al día
	Ipratropio aerosol	
Dolor	Metamizol 575 mg	
	Paracetamol 1000 mg	Paracetamol 1000 mg
MRCI-E	39 puntos	25,5 puntos

BIBLIOGRAFÍA

- Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bloomgarden ZT, Bush MA, et al. Consensus Statement by The American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology in The Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm – 2019 Executive Summary. *Endocr Pract.* [Internet]. 11 de enero de 2019 [citado 23 de julio de 2019];25(1):69-100. Disponible en: <http://journals.aace.com/doi/10.4158/CS-2018-0535>.
- Ponikowski A del G de TP, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. *Rev Española Cardiol.* [Internet]. 1 de diciembre de 2016 [citado 23 de julio de 2019];69(12):1167.e1-1167.e85. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893216305541>.
- Lopes RD, Rordorf R, De Ferrari GM, Leonardi S, Thomas L, Wojdyla DM, et al. Digoxin and Mortality in Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* [Internet]. 13 de marzo de 2018 [citado 23 de julio de 2019];71(10):1063-74. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29519345>.
- Grundt SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* [Internet]. 25 de junio de 2019 [citado 23 de julio de 2019];73(24):e285-350. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S073510971839034X?via%3Dihub>.
- Corrigendum to: '2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias'. *Eur Heart J.* [Internet]. 14 de abril de 2018 [citado 29 de julio de 2019];

- 39(15):1254-1254. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/15/1254/3750597>.
- Delgado Silveira E, Muñoz García M, Montero Errasquin B, Sánchez Castellano C, Gallagher PF, Cruz-Jentoft AJ. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* [Internet]. 1 de septiembre de 2009 [citado 23 de julio de 2019];44(5):273-9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0211139X09001310>.
- Anticholinergic Burden Calculator [Internet]. [citado 24 de julio de 2019]. Disponible en: <https://www.anticholinergicscales.es/>.
- Ruxton K, Woodman RJ, Mangoni AA. Drugs with anticholinergic effects and cognitive impairment, falls and all cause mortality in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* [Internet]. agosto de 2015 [citado 23 de julio de 2019];80(2):209-20. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25735839>.
- González-Bueno J, Calvo-Cidoncha E, Sevilla-Sánchez D, Molist-Brunet N, Espauella-Panicot J, Codina-Jané C, et al. Modelo de Prescripción Centrado en la Persona para mejorar la adherencia terapéutica en pacientes con multimorbilidad. *Farm Hosp.* [Internet]. 2018 [citado 23 de julio de 2019];42(3):128-34. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-63432018000300128&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
- Nieto-Martín MD, De la Higuera-Vila L, Bernabeu-Wittel M, González-Benitez MA, Alfaro-Lara ER, Barón-Ramos MA, et al. A multidisciplinary approach for patients with multiple chronic conditions: IMPACTO study. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2 de agosto de 2019 [citado 23 de julio de 2019];153(3):93-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775319300600?via%3Dihub>.