



Original breve

Recomendaciones farmacéuticas de adecuación terapéutica en pacientes con esclerosis múltiple

María Del Mar Sánchez Suárez*, Alicia Martín Roldán, María Rosa Cantudo Cuenca y Alberto Jiménez Morales

Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 27 de septiembre de 2023

Aceptado el 25 de febrero de 2024

Palabras clave:

Esclerosis múltiple
Polifarmacia
Intervenciones farmacéuticas
Carga anticolinérgica
Desprescripción
Uso de medicamentos con receta

Keywords:

Multiple sclerosis
Polypharmacy
Pharmaceutical interventions
Anticholinergic burden
Deprescribing
Prescription medication use

R E S U M E N

Objetivo: determinar la prevalencia de los criterios PIMDINAC y llevar a cabo intervenciones farmacéuticas en una población con esclerosis múltiple mayor de 55 años.

Método: estudio abierto observacional retrospectivo en el que se incluyeron pacientes mayores de 55 años con esclerosis múltiple entre diciembre de 2022 y febrero de 2023. La variable principal determinada fue el porcentaje de cumplimiento de los criterios PIMDINAC.

Resultados: se incluyeron 95 pacientes, detectándose la presencia de criterios PIMDINAC parciales en el 67,4%. El criterio más frecuentemente detectado fue la falta de adherencia al tratamiento concomitante (84,4%), seguido de las interacciones medicamentosas (56,2%) y la medicación potencialmente inapropiada (25%). Se realizaron un total de 20 intervenciones farmacéuticas en 17 pacientes (17,9%). La medicación potencialmente inapropiada fue responsable de 11 intervenciones, la falta de adherencia al tratamiento de 7 y las interacciones medicamentosas de 2. El 81,8% fueron aceptadas, suspendiéndose 15 fármacos inadecuadamente prescritos. El estudio reveló una alta prevalencia de los criterios PIMDINAC en la población estudiada, y que la polifarmacia desempeñaba un papel importante, lo que sugiere el potencial de un enfoque multidisciplinar, en particular mediante intervenciones farmacéuticas para abordar los tratamientos innecesarios o duplicados.

© 2024 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H.). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Pharmaceutical recommendations for therapeutic appropriateness in multiple sclerosis patients

A B S T R A C T

Objective: To determine the prevalence of PIMDINAC criteria and to implement pharmacological interventions in a population with multiple sclerosis over 55 years of age.

Methods: Retrospective observational open-label study including patients with multiple sclerosis aged 55 years and older between December 2022 and February 2023. The main variable determined was the percentage of compliance with the PIMDINAC criteria.

Results: Ninety-five patients were included, with the presence of PIMDINAC criteria detected in 67.4%. The most frequently detected criterion was non-adherence to concomitant treatment (84.4%), followed by drug–drug interactions (56.2%) and potentially inappropriate medication (25%). A total of 20 pharmaceutical interventions were performed in 17 patients (17.9%). Potentially inappropriate medication was responsible for 11 interventions, non-adherence for 7 and drug–drug interactions for 2. The 81.8% of interventions were accepted, resulting in the discontinuation of 15 inappropriately prescribed drugs. The prevalence of PIMDINAC criteria in this group of patients is high. The study revealed that PIMDINAC criteria were prevalent in 67.4% of the study population, with polypharmacy playing an important role, suggesting the potential for a multidisciplinary approach, through pharmaceutical interventions to address unnecessary or duplicate treatments.

© 2024 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H.). Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: maridmar157@gmail.com (M. D. M. Sánchez Suárez).

Introducción

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad crónica, inflamatoria y autoinmune que afecta al sistema nervioso central con desmielinización debida a una respuesta inmune alterada. La prevalencia ha aumentado por las mejoras del diagnóstico y tratamiento¹. La edad media de diagnóstico es de 32 años, siendo más frecuente en las mujeres (relación 2:1)². En España hay unos 55.000 pacientes con una incidencia anual de 4,2 casos/100.000 habitantes³.

Esta población envejece paralelamente al aumento de la esperanza de vida de la población general debido a los tratamientos modificadores de la enfermedad (TME)¹ y se enfrenta al riesgo de polifarmacia, afectando la calidad de vida y causando discapacidad a largo plazo⁴. Los síntomas de la enfermedad suelen requerir fármacos adicionales que dificultan su interrupción⁵. Esta acumulación de fármacos eleva los costes sanitarios y plantea riesgos como prescripciones inadecuadas, interacciones y falta de adherencia⁶.

Los estudios que analizan estos errores son muy diversos. Hasta la fecha, son pocos los que evalúan estos problemas conjuntamente. Para abordarlo, han surgido los criterios PIMDINAC, que incluyen los 3 componentes: medicación potencialmente inapropiada (PIM), interacciones medicamentosas (DI) y no adherencia a la medicación concomitante (NAC)⁷. Solo se han aplicado a enfermedades crónicas como las infecciosas (VIH)⁷, espondilitis, artritis reumatoide y psoriásica⁸. Por ello, aplicarlos en EM podría proporcionar evidencia acerca de la polimedición y la problemática asociada a este grupo.

El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de los criterios PIMDINAC, los factores asociados a su presencia en una población de EM mayores de 55 años en la práctica clínica real y realizar intervenciones para mejorar la terapia farmacológica.

Métodos

Estudio observacional abierto retrospectivo en pacientes mayores de 55 años con diagnóstico de EM (criterios de McDonald⁹) en seguimiento activo en consultas de atención farmacéutica de un hospital de tercer nivel entre el 1 de diciembre de 2022 y el 28 de febrero de 2023. Se excluyeron aquellos en los que se perdió el seguimiento o sin consentimiento firmado. Aprobado por el Comité Ético de Investigación Biomédica del Sistema Andaluz de Salud (Código 0023-N-23).

Las variables demográficas recogidas fueron edad, sexo, fecha de diagnóstico, tipo de EM (recidivante, primaria y secundaria progresiva), comorbilidades según código de la Clasificación Internacional de Enfermedades y la Escala Expandida del Estado de Discapacidad (EDSS).

Se registró el TME, fármacos que mejoran la velocidad de la marcha (fampridina) y/o indicados en espasticidad moderada-grave (dronabinol/cannabidiol), dosis, fecha de inicio y fin. Los tratamientos incluidos son de dispensación hospitalaria en España con disponibilidad en el momento del estudio. Se recogió además el tratamiento concomitante y la causa de prescripción (comorbilidad, tratamiento sintomático de EM, tratamiento sintomático de proceso agudo o suplementación). Se analizó la presencia de polifarmacia (5 o más fármacos incluyendo TME), polifarmacia mayor (10 o más incluyendo TME) e índice de complejidad (alto o bajo calculado según el Índice de Complejidad del Régimen de Medicación¹⁰) y la carga anticolinérgica (Índice de Carga Anticolinérgica de Fármacos¹¹).

La prevalencia de criterios PIMDINAC se clasificó en: total (presencia conjunta PIM + DI + NAC) y parcial (presencia aislada de algún criterio). Identificación de PIM mediante criterios STOPP-START 2014¹². Para determinar DI entre TME y medicación concomitante se utilizó la base de datos Lexicomp^{®13}, considerando interacciones de grado D (potencial) o X (contraindicaciones). La NAC en medicación domiciliar y TME fueron evaluadas según dispensación (más de un 90%) correcta en los últimos 6 meses.

A partir de los datos, se realizaron intervenciones farmacéuticas dirigidas al paciente o al prescriptor. Se registró el tipo de notificación y el criterio de PIMDINAC responsable y resultado de esta.

El análisis se realizó con el programa R Commander[®]. Las variables cuantitativas se expresaron mediante medidas de tendencia central y dispersión (mediana y rango intercuartílico [RIC]); las cualitativas mediante frecuencias absolutas y porcentajes. Las variables categóricas se compararon mediante Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher. Para las cuantitativas, la prueba t de Student o la prueba U de Mann-Whitney. Se calculó el tamaño muestral con base en el total de los pacientes que cumplían los criterios de inclusión (102), obteniéndose un valor de 94, con un intervalo de confianza del 95% y una tasa de error del 3%.

Tabla 1

Características demográficas de los pacientes con esclerosis múltiple

Características demográficas	
Sexo mujer/hombre	65/30
Edad, mediana	61 (RIC 58–65)
Edad al diagnóstico, mediana	45,2 (RIC 38,5–50,2)
Tipo de esclerosis, n (%)	
Recurrente-remitente	68 (71,6)
Secundaria progresiva	18 (19)
Primaria progresiva	9 (9,4)
EDSS escala, mediana	6 (RIC 3–6,7)
Comorbilidades, n (%)	
HTA	36 (37,9)
Dislipidemia	31 (32,6)
Hipotiroidismo	13 (13,7)
Ansiedad y/o depresión	10 (10,5)
DM	9 (9,5)
No comorbilidades	8 (8,2)
Migraña	7 (7,4)
Artrosis	5 (5,2)
Asma	3 (3,1)
Fibromialgia	3 (3,1)
TME, n (%)	
Interferon	24 (25,2)
Teriflunomida	14 (14,7)
Dimetilfumarato	12 (12,6)
Fingolimod	10 (10,5)
Acetato glatiramero	8 (8,4)
Natalizumab	7 (7,4)
Siponimod	5 (5,2)
Ocrelizumab	4 (4,2)
Pacientes con tratamiento sintomático dispensado en la consulta de farmacia del hospital, n (%)	
Fampridina	18 (18,9)
Dronabinol/cannabidiol	7 (7,3)
Duración (meses) del TME, mediana	95,5 (RIC 56,8–97,3)
Número de fármacos excluyendo TME, mediana	6 (RIC 3–9)
Número de fármacos incluido TME, mediana	7 (RIC 4–11)
Polifarmacia (incluido TME), n (%)	65 (68,4)
Polifarmacia mayor (incluido TME), n (%)	32 (33,7)
Índice de complejidad del tratamiento alto, n (%)	38 (40)
Medicación concomitante más frecuentes (%)	
Omeprazol	34,7
Paracetamol	30,5
Baclofeno	27,4
Gabapentina	22,10
Simvastatina	18,90
Diazepam	17,9
Principales causas de prescripción de medicación concomitante (%)	
Comorbilidades	53,4
Síntomas asociados a EM	25,5
Síntomas agudos	13
Administración de suplementos	7,9
Carga anticolinérgica calculado según índice n (%)	
Sin riesgo	19 (20)
Riesgo moderado	21 (22,1)
Alto riesgo	55 (57,9)

DM: diabetes mellitus; EDSS: Escala Expandida del Estado de Discapacidad; EM: esclerosis múltiple; HTA: hipertensión arterial; TME: tratamiento modulador de la enfermedad.

Resultados

En la consulta de atención farmacéutica se atendieron 423 pacientes con EM, de los cuales 102 cumplían criterios de inclusión. Se excluyeron 7 (5 imposibilidad de seguimiento y 2 negaron su consentimiento). Finalmente, se incluyeron 95. Las características demográficas se describen en la [tabla 1](#).

La presencia de criterios PIMDINAC se detectó en el 67,4% de los pacientes, con un 10,5% con criterios PIMDINAC totales. Se identificó NAC en el 84,4%, DI en el 56,2% ([tabla 2](#)) y PIM en el 25%. El 26,6% tenían simultáneamente DI + NAC, el 4,6% PIM + NAC y el 1,6% PIM + DI. Dieciocho cumplían criterios STOPP-START (18,9%), de los cuales 16 eran aptos para interrupción de medicación como benzodiacepinas ($n = 7$; 43,7%), suplementos de colestiferol y calcio ($n = 6$; 37,5%) y antiinflamatorios no esteroideos (AINE) ($n = 3$; 18,7%). Se observó hipertensión arterial (HTA) no tratada en 2 (2,1%).

Se encontró una relación estadísticamente significativa entre PIMDINAC, la polifarmacia y el número de fármacos ($p < 0,05$), pero no con polifarmacia mayor. De forma individual, se encontró relación estadísticamente significativa con el número de medicamentos y el índice de complejidad del tratamiento. No se encontró relación ($p > 0,05$) entre la carga anticolinérgica y la edad, EDSS, número de interacciones y número de medicamentos.

Se realizaron 20 intervenciones farmacéuticas en 17 pacientes (17,9%). El criterio PIM fue responsable de 11 (suspensión por duplicidad o no necesidad), NAC de 7 y DI de 2. Más de la mitad se realizaron a través del contacto con el prescriptor responsable del paciente (13) y en otros casos a través del médico de atención primaria (4) o contactando con el paciente (3). De las 11 con criterios PIM, 9 (81,8%) fueron aceptadas por los médicos responsables, lo que supuso la interrupción de 15 fármacos.

Discusión

El elevado porcentaje de pacientes con EM y polifarmacia detectado por otros autores⁴, afecta entre el 15 y el 59% de las personas con EM¹⁴,

siendo la edad y las comorbilidades los principales factores de riesgo⁵. La polimedición es más frecuente en los adultos mayores. Las comorbilidades aparecen incluso a edades más tempranas, lo que conlleva mayor riesgo de polimedición en torno a los 55 años^{4,14}, motivo por el que se estableció este corte en esta edad.

Una reciente revisión sistemática evidencia que las medicaciones más frecuentemente prescritas son antiespasmódicos, antidepresivos, anticonvulsivos y tratamientos para la osteoporosis, observándose coincidencia con los resultados de este estudio. La seguridad y beneficios de la medicación concomitante suponen un reto; las estrategias frente a esta problemática incluyen revisiones de rutina, suspender medicamentos ineficaces, evitar duplicidades, emplear intervenciones no farmacológicas, capacitación en desprescripción e involucrar a los pacientes⁶.

La presencia de criterios PIMDINAC es significativa, individualmente el porcentaje es aún mayor. En función de los resultados se llevaron a cabo intervenciones farmacéuticas, centradas en medicamentos potencialmente inapropiados consensuados con el equipo médico responsable. Se limitaron las intervenciones en pacientes que no acudían regularmente a consulta. A pesar de las numerosas interacciones, no se priorizaron las intervenciones en esta área ya que algunos medicamentos eran tomados a demanda en exacerbaciones de los síntomas. Estas intervenciones resultaron útiles para desprescribir medicamentos inadecuados de forma segura y eficaz, alineándose con el papel crucial del farmacéutico en el tratamiento de la polifarmacia y su inclusión en equipos multidisciplinares¹⁵. Díaz-Acedo R et al. encontraron prevalencia similar de criterios PIMDINAC entre pacientes con enfermedades crónicas y pacientes con VIH, aunque las interacciones y la falta de adherencia fueron superiores en pacientes con VIH. En otro estudio⁷, más de la mitad de los pacientes no eran adherentes al tratamiento y tenían prescrita medicación potencialmente inadecuada, respaldando la relación entre polifarmacia, edad avanzada y criterios PIMDINAC. Dada la diversidad en características demográficas y fisiopatológicas de los pacientes, comparar estos estudios con el nuestro podría inducir sesgos en la interpretación de los resultados.

Las limitaciones del estudio son su carácter unicéntrico junto a una cohorte reducida de pacientes, breve duración y una estimación indirecta de la adherencia. Se excluyeron los medicamentos sin receta y a base de plantas, lo que podría afectar a las evaluaciones de la polifarmacia y las interacciones farmacológicas. Existe heterogeneidad entre los grupos de pacientes polimeditados y no polimeditados.

En los criterios PIMDINAC destacan la falta de adherencia asociada significativamente al número de medicamentos y complejidad del tratamiento. Con el uso de estos criterios se puede detectar a pacientes de riesgo, enfocándose en estrategias individualizadas para la optimización farmacoterapéutica del tratamiento. Los resultados sugieren un enfoque multidisciplinar y multidimensional de la actuación farmacéutica en el equipo, reforzando las intervenciones farmacéuticas de alta calidad, especialmente la desprescripción, tratando de convertir estos métodos en la práctica estándar para abordar estos pacientes. Se necesita más investigación para desarrollar herramientas eficaces que midan la polifarmacia y reduzcan los efectos de la misma. Líneas futuras deben dirigirse a desarrollar estudios longitudinales que esclarezcan las relaciones causales entre la polifarmacia y los resultados en la salud de los pacientes e implementar revisiones farmacéuticas globales del tratamiento del paciente enfocadas en la desprescripción en la práctica clínica.

Responsabilidades éticas

El estudio se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki, y fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Servicio Andaluz de Salud (Protocolo Portal Ético Código 0023-N-23).

Tabla 2

Características de las interacciones medicamentosas e intervenciones farmacéuticas

Interacciones registradas	
Número total de interacciones	99
Interacciones detectadas por paciente, mediana	0 (RIC 0–1,2)
Categoría de la interacción, n (%)	
D	83 (83,8)
X	16 (16,2)
Número de fármacos que generaron interacciones	123
Número de pacientes con interacciones y fármaco dispensado en la consulta implicado	
Dronabinol/cannabidiol	3
Siponimod	2
Teriflunomida	2
Número de pacientes con interacciones y tratamiento domiciliario implicado	
Baclofeno	9
Tizanidina	9
Tramadol	9
Metamizol	8
Carbonato cálcico	7
Dexketoprofeno	5
Gabapentina	5
Levotiroxina	5
Ibuprofeno	4
Interacciones más frecuentes (n)	
Depresión del SNC	39
Incremento toxicidad GI por AINE	15
Aumento del efecto antiagregante o proagregante plaquetaria de los AINE	8
Aumento de las concentraciones plasmáticas de tizanidina	7
Aumento de las concentraciones plasmáticas de estatinas	5

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; D: interacción potencial; GI: gastrointestinal; SNC: sistema nervioso central; TME: tratamiento modulador de la enfermedad; X: contraindicaciones.

Consentimiento informado

Se obtuvo el consentimiento informado de todos los sujetos participantes en el estudio.

Financiación

Ninguna.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Contribuciones

María Rosa Cantudo Cuenca colaboró en el concepto del estudio, definición del contenido intelectual, búsqueda de la literatura y revisión del manuscrito. María del Mar Sánchez Suárez y Alicia Martín Roldán participaron en el diseño, búsqueda de la literatura, estudios experimentales, obtención de datos, preparación, revisión y edición del manuscrito. Alberto Jiménez Morales participó en la edición y revisión del manuscrito. María del Mar Sánchez Suárez participó en el análisis de datos y análisis estadístico.

Responsabilidad y cesión de derechos

Los autores cedemos, en el supuesto de publicación, de forma exclusiva los derechos de reproducción, distribución, traducción y comunicación pública (por cualquier medio o soporte sonoro, audiovisual o electrónico) de nuestro trabajo a Farmacia Hospitalaria y por extensión a la SEFH. Para ello se firmará una carta de cesión de derechos en el momento del envío del trabajo a través del sistema online de gestión de manuscritos.

Disponibilidad de datos y materiales

Los conjuntos de datos generados durante y/o analizados durante el presente estudio están disponibles a través del autor correspondiente previa solicitud razonable.

Bibliografía

- Amin M, Hersh CM. Updates and advances in multiple sclerosis neurotherapeutics. *Neurodegener Dis Manag.* 2023;13(1):47–70. doi: [10.2217/nmt-2021-0058](https://doi.org/10.2217/nmt-2021-0058).
- Walton C, King R, Rechtman L, Kaye W, Leray E, Marrie RA, et al. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: insights from the Atlas of MS, third edition. *Mult Scler.* 2020;26(14):1816–21. doi: [10.1177/1352458520970841](https://doi.org/10.1177/1352458520970841).
- López FG, García-Merino A, Alcalde-Cabero E, Pedro-Cuesta J. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Spain: a systematic review. *Neurología.* 2022;S2173-5808(22):00177-00178. doi: [10.1016/j.nrleng.2022.02.004](https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2022.02.004).
- Magyari M, Sorensen PS. Comorbidity in multiple sclerosis. *Front Neurol.* 2020;11:1–9. doi: [10.3389/fneur.2020.00851](https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00851).
- Monette PJ, Schwartz AW. Optimizing medications with the geriatrics 5Ms: an age-friendly approach. *Drugs Aging.* 2023;40(5):391–6. doi: [10.1007/s40266-023-01016-6](https://doi.org/10.1007/s40266-023-01016-6).
- Díaz-Acedo R, Soriano-Martinez M, Gutiérrez-Pizarra A, Fernandez-Gonzalez-Caballos JA, Raya-Siles M, Morillo-Verdugo R. Prevalence of PIMDINAC criteria and associated factors in elderly HIV patients. *Enferm Infect Microbiol Clin (Engl Ed).* 2022;40(5):258–61. doi: [10.1016/j.eimc.2020.11.014](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.11.014).
- Cantudo-Cuenca MD, Gutiérrez-Pizarra A, García-Lloret P, Gabella-Bazarot E, Morillo-Verdugo R. Prevalence of compliance with PIMDINAC criteria among elderly people living with HIV and in noninfected outpatients with other chronic diseases. *Eur J Hosp Pharm.* 2022;0:1–5. doi: [10.1136/ejpharm-2022-003454](https://doi.org/10.1136/ejpharm-2022-003454).
- Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol.* 2018;17(2):162–73. doi: [10.1016/S1474-4422\(17\)30470-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30470-2).
- Saez de la Fuente J, Such Diaz A, Cañamares-Orbis I, Ramila E, Izquierdo-Garcia E, Esteban C, et al. Cross-cultural adaptation and validation of the medication regimen complexity index adapted to Spanish. *Ann Pharmacother.* 2016;50(11):918–25. doi: [10.1177/1060028016656385](https://doi.org/10.1177/1060028016656385).
- Villalba-Moreno AM. Systematic review on the use of anticholinergic scales in poly pathological patients. *Arch Gerontol Geriatr.* 2015 doi: [10.1016/j.archger.2015.10.002](https://doi.org/10.1016/j.archger.2015.10.002).
- Delgado E. Mejorando la prescripción de medicamentos en las personas mayores: una nueva edición de los criterios STOPP-START. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2015;50(2):89–96.
- UpToDate®. Drugs & Drug Interaction. [consultado 28 Feb 2023]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/home/drugs-drug-interaction>.
- Fulton MM, Allen ER. Polypharmacy in the elderly: a literature review. *J Am Acad Nurse Pract.* 2005;17(4):123–32. doi: [10.1111/j.1041-2972.2005.0020.x](https://doi.org/10.1111/j.1041-2972.2005.0020.x).
- Bourdette D, Herink M. Polypharmacy in multiple sclerosis: more is not necessarily better. *Multiple sclerosis. J Clin Med.* 2023;29(1):3–5. doi: [10.1177/13524585221129964](https://doi.org/10.1177/13524585221129964).
- Hanson RL, Habibi M, Khamo N, Abdou S, Stubbings J. Integrated clinical and specialty pharmacy practice model for management of patients with multiple sclerosis. *Am J Health-Syst Pharm.* 2014;71(6):463–9. doi: [10.2146/ajhp130495](https://doi.org/10.2146/ajhp130495).