

# Intervención farmacéutica en prescripciones potencialmente inapropiadas en pacientes mayores polimedcados en atención primaria

Marta Lafuente González<sup>1</sup>, Miguel Ángel Calleja Hernández<sup>2</sup>, Mónica Ferrit Martín<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Técnico superior en Sanidad. División de Farmacología y Evaluación Clínica. Departamento de Medicamentos de Uso Humano. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. <sup>2</sup>Jefe de Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

<sup>3</sup>Facultativo Especialista de Área. Servicio de Farmacia. Hospital San Juan de la Cruz. Úbeda (Jaén)

## RESUMEN

**Introducción:** Las intervenciones dirigidas al paciente mayor polimedcado y con pluripatología se han mostrado efectivas para mejorar la adecuación de la medicación, la calidad de la prescripción y la seguridad del paciente.

**Objetivos:** Estimar la prevalencia de las prescripciones potencialmente inapropiadas de medicamentos (PPIM), y evaluar el impacto de las intervenciones farmacéuticas (IF) del Farmacéutico de Atención Primaria (FAP) de PPIM en pacientes mayores de 65 años polimedcados crónicos utilizando los criterios de Beers (2012) y STOPP (2008).

**Metodología:** Estudio descriptivo, cuasi-experimental, antes-después sin grupo control en el Área de Atención Primaria de Toledo (España) entre enero de 2014 y abril de 2015.

Se incluyeron pacientes mayores de 65 años, con 7 o más medicamentos durante un periodo igual o superior a 6 meses, con historia clínica electrónica y prescripción farmacológica activa en el programa informático Turriano®. Se excluyeron pacientes con registro incompleto de la historia clínica, los pertenecientes a otras áreas sanitarias y los hospitalizados.

## ABSTRACT

### Pharmaceutical interventions in potentially inappropriate prescriptions for polymedicated elderly patients in primary care

**Introduction:** Interventions targeted towards polymedicated elderly patients suffering from multiple pathologies have been proven to be effective in improving appropriateness of prescribed medication, as well as prescribing quality, and patient safety.

**Aims:** To estimate the prevalence of potentially inappropriate drug prescriptions (PIDPs) and to evaluate the impact of pharmaceutical interventions by a Primary Care Pharmacist (PCP) on PIDPs in chronically polymedicated patients over the age of 65 years by means of the Beers criteria (2012) and STOPP criteria (2008).

**Methodology:** A descriptive, quasi-experimental, before-after study without a control group across the Toledo Primary Care Area (Spain) between January 2014 and April 2015.

The inclusion criteria were patients over 65 years of age, taking 7 or more drugs for a period of greater than or equal to 6 months, with an electronic medical record and active drug prescriptions on the Turriano® software platform.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses relacionados con este artículo. El estudio se realizó siguiendo la legislación vigente y las normas éticas en materia de confidencialidad, intimidad y protección de datos. El estudio no entraña ningún riesgo para la población incluida en la muestra. No se plantean problemas éticos o legales ni conflictos de intereses.

**Autoría:** Este artículo es producto del proceso de formación de Marta Lafuente González en el programa de doctorado en Farmacia Social de la Universidad de Granada, y es una parte del material presentado para la defensa de su tesis doctoral.

**Agradecimientos:** A los médicos y a la Gerencia de Atención Primaria de Toledo, y al equipo del programa de doctorado en Farmacia Social de la Universidad de Granada.

**Financiación:** Sin financiación.

### Correspondencia:

Marta Lafuente González. División de Farmacología y Evaluación Clínica. Departamento de Medicamentos de Uso Humano. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

**Correo electrónico:** mlafuentegon@gmail.com

Los pacientes en cuidados paliativos o en situación terminal también fueron excluidos del estudio. Selección por muestreo aleatorio simple.

Para evaluar las PPIM se utilizaron los criterios de Beers (2012) y STOPP (2008). Las variables principales fueron el número de IF realizadas y el número de IF aceptadas por el médico de Atención Primaria (MAP). Las variables secundarias fueron: variables demográficas (edad, sexo), variables clínicas (problemas de salud o enfermedades), variables farmacológicas (número de medicamentos crónicos), número total de PPIM y número de PPIM por paciente, PPIM identificada con criterios de Beers y con criterios STOPP.

Para el cálculo de la significación estadística se utilizó la prueba de Spearman, considerando que existen diferencias estadísticamente significativas si  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se incluyeron 2598 pacientes, edad media  $79,7 \pm 7,5$  años, 62,9 % mujeres. Las patologías crónicas más frecuentes fueron hipertensión (83,8 %), dislipemia (59,5 %) y diabetes (47,7 %). La media de medicamentos por paciente fue de  $10 \pm 2,7$ . Los principios activos más frecuentes ( $\geq 30$  % de pacientes) fueron omeprazol (61,5 %), ácido acetilsalicílico (44,6 %), paracetamol (33,5 %) y simvastatina (32,1 %).

Con los criterios de Beers se identificaron un total de 1283 PPIM-Beers en 981 pacientes (37,8 %), media de 1,31 PPIM-Beers por paciente. Con los criterios STOPP se identificaron un total de 2156 PPIM-STOPP en 1148 pacientes (44,2 %), media de 1,88 PPIM-STOPP por paciente. No hubo diferencias significativas entre el número de PPIM identificadas por criterios de Beers y por criterios STOPP ( $p = 0,464$ ). La mayor frecuencia de PPIM-Beers fueron fármacos del sistema nervioso central (19,9 %) y de PPIM-STOPP fármacos que afectan negativamente a los propensos a caerse (26,2 %). Las PPIM fueron más frecuentes en las mujeres, en los pacientes de 66-69 años y en aquellos con 15 o más medicamentos, diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

Se realizaron IF en 1409 pacientes (54,2 %). La asociación entre IF y número de medicamentos fue estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ).

We excluded patients with incomplete medical records, patients from other primary-care areas, and hospitalised patients. Patients in palliative or end-of-life care were also excluded from the study. Selection was carried out by simple random sampling.

The Beers criteria (2012) and the STOPP criteria (2008) were used to evaluate PIDPs. The main variables were the number of PIs carried out and the number of PIs accepted by the primary-care doctor (PCD). The secondary variables were: demographic variables (age, sex), clinical variables (health issues or diseases), pharmacological variables (number of drugs taken chronically), total number of PIDPs and number of PIDPs per patient, as well as PIDPs identified with the BEERS criteria and the STOPP criteria.

The Spearman's rank test was used to calculate statistical significance, whereby values were considered to be statistically significant if  $p < 0.05$ .

**Results:** We included 2,598 patients in the study with a mean age of  $79.7 \pm 7.5$  years; 62.9% were female. The most frequent chronic pathologies were hypertension (83.8%), dyslipidaemia (59.5%), and diabetes (47.7%). The mean number of medications per patient was  $10 \pm 2.7$ . The most frequent active substances used ( $\geq 30\%$  of patients) were omeprazole (61.5%), acetylsalicylic acid (44.6%), paracetamol (33.5%) and simvastatin (32.1%).

When applying the Beers criteria, a total of 1,283 PIDP-Beers were identified in 981 patients (37.8%); this gave a mean of 1.31 PIDP-Beers per patient. When applying the STOPP criteria, a total of 2,156 STOPP-PIDPs were identified in 1,148 patients (44.2%); this gave a mean of 1.88 STOPP-PIDPs per patient. There were no significant differences between the number of PIDPs identified by the BEERS criteria and the STOPP criteria ( $p = 0.464$ ). The highest frequency of PIDP-Beers were central nervous system drugs (19.9%), and for PIDP-STOPP it was drugs that have a negative impact on those with a falls risk (26.2%). PIDPs were more frequent in women, in patients aged 66-69 years, and in patients taking 15 or more drugs, whereby statistically-significant differences were seen ( $p < 0.001$ ).

PIs were performed in 1,409 patients (54.2%). The association between PIs and number of drugs was statistically-significant ( $p < 0.001$ ).

La aceptación de las IF por el médico fue del 42,1 % y del 46,3 % para las PPIM por criterios de Beers y STOPP, respectivamente. No hubo diferencias entre los pacientes con IF y mortalidad a 3 años (26,6 % sin IF vs. 26,2 % con IF), estadísticamente significativa ( $p = 0,003$ ).

**Conclusiones:** La prevalencia de PPIM en pacientes mayores de 65 años y polimedcados con 7 o más medicamentos de forma crónica del Área Sanitaria de Toledo fue elevada: del 37,8 % utilizando los criterios de Beers (2012) y del 44,2 % utilizando los criterios STOPP (2008). El 42,1 % de las recomendaciones del farmacéutico por PPIM con criterios de Beers fueron aceptadas por el médico y el 46,3 % de las PPIM con criterios STOPP. La incorporación de un farmacéutico al equipo multidisciplinar en el ámbito de la Atención Primaria contribuiría a optimizar la terapia farmacológica y la seguridad de los pacientes polimedcados, sin recursos adicionales.

**Palabras clave:** Personas mayores, polifarmacia, prescripciones potencialmente inadecuadas, criterios de Beers, criterios STOPP, intervención farmacéutica, Atención Primaria.

Acceptance of PIs by primary-care doctors was 42.1% and 46.3% respectively for the Beers and STOPP PIDPs. There was no significant difference ( $p = 0.003$ ) between patients who received a PI and the 3-year mortality rate (26.6% without PI vs. 26.2% with PI).

**Conclusions:** The prevalence of PIDPs in patients over the age of 65 years and who are polymedicated with 7 or more drugs being taken chronically in the Toledo Health Area was high: 37.8% when applying the Beers criteria (2012); and 44.2% when using the STOPP criteria (2008). 42.1% of the pharmacist's recommendations for PIDPs in application of the Beers criteria were accepted by the primary-care doctor; with 46.3% of PIDP recommendations being accepted under the STOPP criteria. Incorporating a pharmacist into the multidisciplinary team in the field of Primary Care would contribute to optimising pharmacological treatments and the safety of patients who are polymedicated, without requiring additional resources.

**Keywords:** Elderly patients, polypharmacy, potentially inappropriate prescriptions, Beers criteria, STOPP criteria, pharmaceutical intervention, Primary Care.

## Introducción

El desarrollo de la farmacia asistencial ha propiciado que el ejercicio profesional del farmacéutico derive de manera activa hacia la intervención farmacéutica (IF) orientada al paciente<sup>1</sup>. El concepto de IF engloba todas aquellas actuaciones en las que el farmacéutico participa de manera activa en la toma de decisiones en relación con el tratamiento de los pacientes y en la evaluación de los resultados<sup>2</sup>. Pero el farmacéutico no puede llevar a cabo estas funciones si no es integrándose en el equipo multidisciplinar que atiende al paciente, y es precisamente en la Atención Primaria y en la hospitalaria donde la integración del farmacéutico cobra especial importancia.

El grupo de personas mayores ha ido aumentando progresivamente en los últimos años, según el Instituto Nacional de Estadística (INE) (en 2025 el 21,2 % de los españoles tendrá 65 o más años<sup>3</sup>) y también su esperanza de vida, que en el año 2019 alcanzó 83,6 años de media. El envejecimiento pone a las personas en riesgo de multimorbilidad y polifarmacia debido a los

cambios fisiológicos y patológicos asociados<sup>4</sup>. La polifarmacia se ha relacionado con resultados clínicos adversos y con un incremento en la utilización de la asistencia sanitaria<sup>5,6</sup>. Los resultados de la encuesta sobre salud, envejecimiento y jubilación en Europa (SHARE) mostraron que la prevalencia de la polifarmacia, definida como el uso concomitante de cinco o más medicamentos en adultos mayores que viven en la comunidad (65 años o más, edad media de  $75,1 \pm 7,2$  años), oscilaba entre el 26,3 y el 39,9 %<sup>7</sup>. La mayoría de las publicaciones relacionadas con la polimedicación coinciden en que es un problema de salud pública con consecuencias clínicas, éticas y económicas<sup>8-10</sup>.

En general, un fármaco se considera adecuado cuando presenta una evidencia clara que apoya su uso en una indicación determinada, es bien tolerado en la mayoría de los pacientes y es coste-efectivo<sup>11</sup>. La prescripción potencialmente inapropiada de medicamentos (PPIM) hace referencia a situaciones en las que hay alternativas terapéuticas más seguras y/o eficaces<sup>11,12</sup>.

La PPIM también incluye la prescripción de fármacos con una superior frecuencia o duración de la indicada a la realmente efectiva; la prescripción de fármacos con un elevado riesgo de interacciones medicamentosas; las duplicidades terapéuticas o la prescripción de fármacos de igual clase; o la no utilización u omisión de fármacos beneficiosos que podrían estar clínicamente indicados<sup>11</sup>. La prevalencia de PPIM en personas de edad avanzada con patologías crónicas se sitúa entre el 30 y el 56,1%<sup>13</sup>, ya que depende de la metodología y de las herramientas utilizadas, así como del nivel asistencial estudiado, entre otros factores<sup>14</sup>.

Se han desarrollado herramientas para evaluar la adecuación terapéutica que se han ido actualizando con los años. Las más extendidas y utilizadas probablemente sean los criterios de Beers<sup>15</sup> y los criterios STOPP (Screening Tool of Older Persons Prescriptions)<sup>16</sup>. Los criterios de Beers fueron desarrollados originalmente para revisar la prescripción de medicamentos que deberían evitarse en personas mayores de 65 años que viven en instituciones de atención de larga estancia, si bien, en ediciones posteriores, se ampliaron a diferentes ámbitos de la asistencia geriátrica<sup>15,17</sup>. Para los criterios STOPP hay adaptaciones para su utilización en España, en distintos ámbitos asistenciales, incluida la Atención Primaria<sup>11,14</sup>; son métodos que permiten sistematizar la detección de PPIM y consumen menos recursos, pero requieren actualizaciones constantes<sup>11,14</sup>.

Las intervenciones dirigidas al paciente mayor polimedicaado y con pluripatología se han mostrado efectivas para reducir el número de fármacos inapropiados, mejorar la calidad de la prescripción y la seguridad del paciente<sup>18-21</sup>. Las IF en el ámbito de la Atención Primaria de Salud, consecuencia de la revisión de los tratamientos en pacientes mayores con enfermedades crónicas y con polifarmacia, aunque deberían formar parte de la práctica clínica habitual de los farmacéuticos de atención primaria (FAP), se han realizado en menor medida que en otras áreas asistenciales. El desarrollo e implantación de la historia clínica informatizada ha dado la oportunidad a los FAP de integrarse en los Equipos de Atención Primaria (EAP).

El objetivo de este trabajo fue revisar la medicación, identificar PPIM y estimar su prevalencia, así como evaluar el impacto de las IF del farmacéutico en PPIM

en pacientes mayores de 65 años polimedicaados crónicos del Área Sanitaria de Atención Primaria de Toledo (España), utilizando los criterios de Beers 2012<sup>15</sup> y los criterios STOPP 2008<sup>11</sup> y, en su caso, poner de manifiesto los beneficios de la integración del farmacéutico en el equipo multidisciplinar que atiende al paciente en la mejora de la calidad y seguridad del proceso farmacoterapéutico.

## Material y método

Estudio descriptivo, cuasi-experimental, antes-después sin grupo control, llevado a cabo en el Área de Atención Primaria de Toledo (España) entre enero de 2014 y abril de 2015.

Los pacientes se seleccionaron por muestreo aleatorio simple. En total se incluyeron 2598 pacientes mayores de 65 años, con 7 o más medicamentos durante un periodo igual o superior a 6 meses, con historia clínica electrónica y prescripción farmacológica activa en el programa informático Turriano®. Se excluyeron del estudio los pacientes con registro incompleto de la historia clínica, los pertenecientes a otras áreas sanitarias y los hospitalizados. Los pacientes en cuidados paliativos o en situación terminal también fueron excluidos del estudio. No se tuvieron en cuenta los medicamentos no financiados ni los prescritos en receta oficial no incluidos en la prescripción electrónica del paciente, y tampoco los medicamentos de uso hospitalario.

Para evaluar las PPIM se utilizaron los criterios de Beers independientes del diagnóstico (2012)<sup>15</sup> y los criterios STOPP (2008)<sup>11</sup>. Los datos se obtuvieron de la observación documental de las historias clínicas y las prescripciones farmacológicas de los pacientes en Turriano®. Se identificaron las PPIM que debían ser objeto de comunicación al médico responsable del paciente para su valoración. Posteriormente, el farmacéutico revisó de nuevo las prescripciones farmacológicas y valoró el efecto de las IF.

Los principios activos se identificaron mediante sus correspondientes códigos de la Clasificación Anatómico-Terapéutica-Química (ATC)<sup>22</sup>. Se excluyeron los medicamentos no financiados por el Sistema Nacional de Salud, las fórmulas magistrales y los medicamentos de dispensación hospitalaria.

Se definió polimedicación la prescripción de forma crónica de 7 o más medicamentos durante un periodo igual o superior a 6 meses; pluripatología, la presencia de 3 o más enfermedades crónicas. La PPIM es aquella prescripción con al menos un criterio de Beers o un criterio STOPP, e IF, el conjunto de acciones que llevó a cabo el farmacéutico en relación con el tratamiento de los pacientes dirigidas al médico. Se consideró IF aceptada si el médico aceptaba las recomendaciones del farmacéutico. Este estudio no supuso, en ningún caso, una intervención directa del investigador en el paciente; solo el médico podía modificar la prescripción tras recibir los informes, si así lo estimaba.

Las variables principales fueron el número de IF realizadas, el tipo de intervención y el número de IF aceptadas por el médico. Las variables secundarias fueron: variables demográficas (edad, sexo), variables clínicas (problemas de salud o enfermedades), variables farmacológicas (número de medicamentos crónicos, clasificación ATC de los medicamentos), número total de PPIM y número de PPIM por paciente, PPIM identificada con criterios de Beers y PPIM identificada con criterios STOPP.

Las variables independientes se categorizaron de la siguiente manera: a) edad (años): 4 categorías (66-69, 70-79, 80-89,  $\geq 90$ ); b) sexo: hombre o mujer; c) número de enfermedades crónicas: 3 categorías (1-3, 4-6,  $\geq 7$ ); d) número de medicamentos crónicos: 3 categorías (7-10, 11-14 y  $\geq 15$ ); e) clasificación ATC de los medicamentos (grupo terapéutico, subgrupo terapéutico y principio activo); f) número de PPIM por paciente, PPIM con criterios de Beers y PPIM con criterios STOPP.

El análisis de datos se hizo mediante estadística descriptiva; las variables cuantitativas se describieron mediante su media, desviación estándar y el intervalo de confianza (IC) del 95 %, y las variables cualitativas mediante su distribución de frecuencias absolutas. Todos los datos se recogieron para su posterior tratamiento en una base de datos Microsoft Excel 2010® en entorno Windows 7®. La información se migró al *software* Statistical Package for Social Sciences for Windows (SPSS®) versión 17.0. Para el cálculo de la significación estadística se utilizó la prueba de Spearman, considerando que existen diferencias estadísticamente significativas cuando  $p < 0,05$ .

El proyecto de investigación fue aprobado por la Gerencia de Atención Primaria de Toledo y el Comité de Ética de Investigación Clínica (CEIC) del Complejo Hospitalario de Toledo. La confidencialidad de los datos se acordó con el Servicio de Salud de Castilla-La Mancha (SESCAM), en cumplimiento de la normativa de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

## Resultados

Se incluyeron 2598 pacientes, 1633 eran mujeres (62,9 %). La edad media fue de  $79,7 \pm 7,5$  años (rango, 66-103 años). El grupo más numeroso fue el de 80-89 años (44,2 %), un 11,9 % tenía entre 66 y 69 años, un 34,8 % entre 70 y 79 años y el 9,1 % 90 o más años. Las patologías crónicas más frecuentes fueron hipertensión (83,8 %), dislipemia (59,5 %) y diabetes (47,7 %). Un 11,7 % presentaba inmovilización.

El número total de medicamentos fue 25 949. La media de medicamentos por paciente fue de  $10 \pm 2,7$ . El 65,9 % tomaba entre 7 y 10 medicamentos, el 27,3 % entre 11 y 14, y el 7,0 % recibía 15 o más medicamentos, siendo un 34,3 % grandes polimedicados ( $\geq 10$  medicamentos). Hubo una mayor proporción de mujeres que de hombres con polimedicación en cualquier estrato de edad (63,9 vs. 36,1 %), pero no fue estadísticamente significativa ( $p = 0,485$ ). Los pacientes de 80 a 89 años fueron los que tenían más medicamentos, diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,006$ ). El grupo de pacientes con 4-6 enfermedades fueron los que más medicamentos tenían prescritos, diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). En cuanto al análisis por edad, sexo y número de patologías crónicas, se observó consistencia en los rangos de medicamentos establecidos. Los resultados se muestran en la tabla 1.

Atendiendo a la clasificación ATC, el grupo terapéutico C (sistema cardiovascular) fue el de mayor número de prescripciones (29,3 %), seguido del grupo N (sistema nervioso) con un 23,8 % y del grupo A (tracto alimentario y metabolismo) con el 20,4 %. Por subgrupo terapéutico o farmacológico, los de mayor número de prescripciones fueron: 9,1 % subgrupo A02B (fármacos para la úlcera péptica y el reflujo gastroesofágico),

Tabla 1

Relación del número de medicamentos prescritos con características demográficas y clínicas								
Rango del n.º de medicamentos		7-10		11-14		15 o más		Valor de p
<b>Total de pacientes, N (%)</b>		<b>1708</b>	65,9 %	<b>708</b>	27,3 %	<b>182</b>	7,0 %	
<b>Sexo</b>	Hombre	648	37,9 %	254	35,9 %	63	34,6 %	0,485
	Mujer	1060	62,1 %	454	64,1 %	119	65,4 %	
<b>Rango de edad (años)</b>	66-69	216	12,6 %	76	10,7 %	18	9,9 %	0,006
	70-79	605	35,4 %	231	32,6 %	67	36,8 %	
	80-89	713	41,7 %	354	50,0 %	81	44,5 %	
	90 o más	174	10,2 %	47	6,6 %	16	8,8 %	
<b>N.º de enfermedades</b>	1-3	349	20,4 %	83	11,7 %	18	9,9 %	<0,001
	4-6	943	55,2 %	372	52,5 %	90	49,5 %	
	7 o más	416	24,4 %	253	35,7 %	74	40,7 %	

7,3 % subgrupo B01A (agentes antitrombóticos) y 7,3 % subgrupo C10A (agentes modificadores de los lípidos en monoterapia). Para el nivel 4 de la clasificación ATC (subgrupo terapéutico, farmacológico o químico), los subgrupos A02BC (inhibidores de la bomba de protones), C10AA (inhibidores de la HMG-CoA reductasa) y B01AC (inhibidores de la agregación plaquetaria, excluyendo heparinas) fueron los de mayor número de prescripciones, con el 8,6, el 6,5 y el 5,5 %, respectivamente. En cuanto a los principios activos más frecuentes ( $\geq 30$  % de pacientes), el 61,5 % tomaban omeprazol, el 44,6 % ácido acetilsalicílico, el 33,5 % paracetamol y el 32,1 % simvastatina.

Con los criterios de Beers se identificaron un total de 1283 PPIM-Beers en 981 pacientes (37,8 %; IC del 95 %: 35,9-39,6); 734 pacientes (74,8 %; IC del 95 %: 72-77,4) tenían 1 PPIM-Beers, 203 (20,7 %; IC del 95 %: 18,3-23,3) 2 PPIM-Beers y 44 (4,5 %; IC del 95 %: 3,4-6) 3 o más PPIM-Beers. La media de PPIM-Beers por paciente fue de 1,31 (IC del 95 %: 1,24-1,38). Con los criterios STOPP se identificaron un total de 2156 PPIM-STOPP en 1148 pacientes (44,2 %; IC del 95 %: 42,3-46,1); 549 pacientes (47,8 %; IC del 95 %:

44,9-50,7) tenían 1 PPIM-STOPP, 325 (28,3 %; IC del 95 %: 25,8-31,0) 2 PPIM-STOPP, y 274 (23,9 %; IC del 95 %: 21,5-26,4) 3 o más PPIM-STOPP. La media de PPIM-STOPP por paciente fue de 1,88 (IC del 95 %: 1,80-1,99). No hubo diferencias significativas entre el número de PPIM identificadas por criterios de Beers y por criterios STOPP ( $p=0,464$ ), tampoco de PPIM-Beers respecto al sexo ni de PPIM-STOPP en relación con la edad, pero sí hubo significación estadística tanto para los criterios de Beers como para los criterios STOPP con el número de medicamentos.

En la tabla 2 se muestra la relación de las PPIM-Beers y PPIM-STOPP en la población del estudio según sexo, rango de edad y rango de medicamentos.

La mayor prevalencia de PPIM-Beers se encontró en los fármacos que actúan a nivel del sistema nervioso central (SNC) (516 pacientes, 19,9 %), seguidos de los fármacos que actúan a nivel del sistema cardiovascular (367 pacientes, 14,1 %) y del sistema musculoesquelético (177 pacientes, 6,8 %). La mayor prevalencia de PPIM-STOPP se encontró en los fármacos que afectan negativamente a los propensos a caerse (681 pacientes, 26,2 %), seguidos de las duplicidades



**Tabla 2**

**Criterios de Beers y STOPP en la población del estudio según sexo, rango de edad y rango de medicamentos**

Característica	SEXO		EDAD (años)							N MEDICAMENTOS BASAL				p
	H	M	66-69	70-79	80-89	90 o MÁS	7-10	11-14	15 o MÁS					
	N	N (%)	N	N (%)	N	N (%)	N	N (%)	N	N (%)				
<b>Total de pacientes</b>	965	1633	310	903	1148	237	1708	708	182					
<b>Total de pacientes con criterios de Beers</b>	352	629	136	359	410	76	536	342	103	56,6 %			<0,001	
<b>N criterios</b>	H	M	66-69	70-79	80-89	90 o MÁS	7-10	11-14	15 o MÁS					
<b>1 criterio, N (%)</b>	265	469	93	258	323	60	453	228	53	51,5 %				
<b>2 criterios, N (%)</b>	74	129	32	80	76	15	71	99	33	32,0 %			<0,001	
<b>3 o más criterios, N (%)</b>	13	31	11	21	11	1	12	15	17	16,5 %				
<b>Total de pacientes con criterios STOPP, N (%)</b>	376	772	140	391	510	107	578	429	141	77,5 %			<0,001	
<b>N criterios</b>	H	M	66-69	70-79	80-89	90 o MÁS	7-10	11-14	15 o MÁS					
<b>1 criterio, N (%)</b>	199	350	76	176	237	60	326	176	47	33,3 %				
<b>2 criterios, N (%)</b>	103	222	35	112	145	33	155	131	39	27,7 %			<0,001	
<b>3 o más criterios, N (%)</b>	74	200	29	103	128	14	97	122	55	39,0 %				

de medicamentos (326 pacientes, 12,5 %) y de los fármacos que actúan a nivel del sistema cardiovascular (268 pacientes, 10,3 %), sistema musculoesquelético (236 pacientes, 9,1 %), y SNC y psicofármacos (159 pacientes, 6,1 %).

Los principios activos con PPIM-Beers más frecuentes ( $\geq 100$  pacientes) fueron doxazosina (20,3 %) y zolpidem (11,2 %). Las PPIM-STOPP más frecuentes ( $\geq 100$  pacientes) fueron fármacos que afectan negativamente a los propensos a caerse: benzodiazepinas (47,7 %); cualquier prescripción regular de dos fármacos de la misma clase, excluyendo las prescripciones duplicadas de fármacos que pueden precisarse a demanda (28,4 %), AINE con hipertensión moderada-grave (17,0 %), ácido acetilsalicílico a dosis superiores a 150 mg/día (14,2 %), uso prolongado de AINE (más de 3 meses) para el alivio del dolor articular leve en la artrosis (12,0 %), fármacos que afectan negativamente a los propensos a caerse: neurolépticos (9,9 %).

En las tablas 3 y 4 se muestran las frecuencias de las PPIM por criterios de Beers y STOPP, respectivamente.

La herramienta que más PPIM detectó fueron los criterios STOPP, si bien, analizando la prevalencia total, no se encontraron diferencias significativas entre los dos criterios. La correlación entre la PPIM con criterios de Beers y STOPP se muestra en la figura 1.

Las PPIM fueron más frecuentes en las mujeres (38,5 % PPIM-Beers y 47,3 % PPIM-STOPP), en los pacientes de 66-69 años (43,9 % PPIM-Beers y 45,2 % PPIM-STOPP) y en aquellos que tenían 15 o más medicamentos (56,6 % PPIM-Beers y 77,5 % PPIM-STOPP), diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ). En todos estos grupos, la prevalencia de PPIM fue mayor con criterios STOPP. Se evaluó si había diferencias en cuanto a la tasa de mortalidad entre los pacientes con y sin PPIM aplicando por separado los criterios de Beers y los STOPP, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con PPIM y aquellos sin PPIM, con cualquiera de los dos criterios ( $p = 0,546$  con criterios de Beers y  $p = 0,955$  con criterios STOPP).

Se realizaron IF en 1409 pacientes (54,2 %). De las 1283 PPIM-Beers detectadas, el farmacéutico realizó una intervención en 1053 PPIM-Beers (82,1 %), y de las 2156 PPIM-STOPP detectadas, el farmacéutico realizó una intervención en 2098 PPIM-STOPP (97,3 %). La asociación entre IF y número de medicamentos fue estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). El porcentaje de mujeres a quienes se realizó una IF fue mayor que el de hombres (64,9 vs. 35,1 %). Los pacientes con 4-6 enfermedades fueron los que más IF recibieron (53,9 %), diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ).

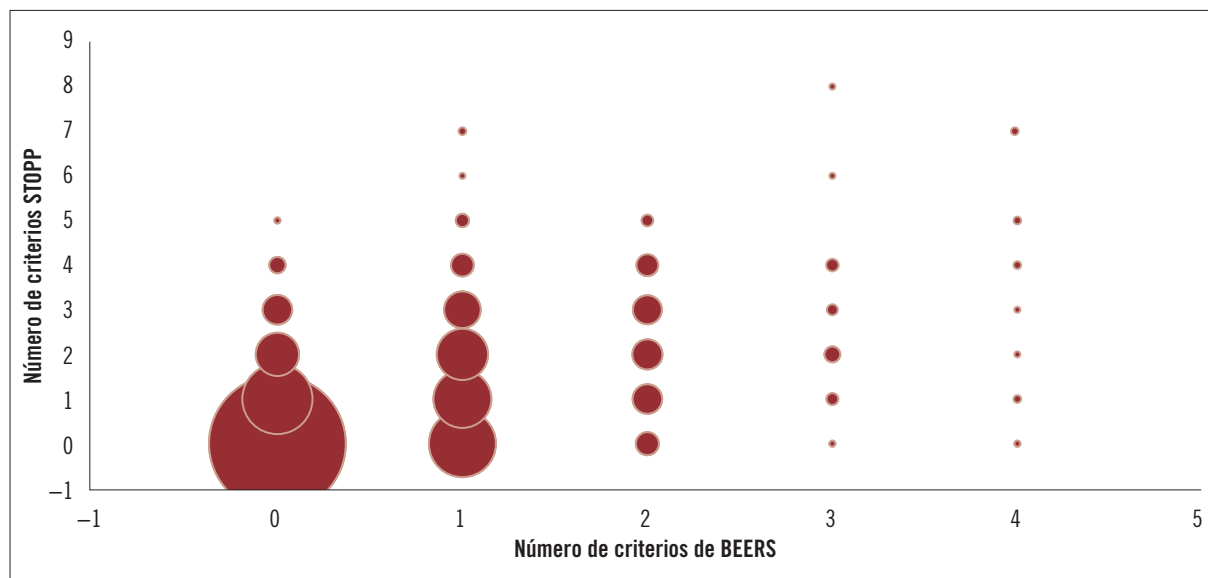


Figura 1. Correlación entre el número de criterios de Beers y STOPP en la población de estudio



Tabla 3

**Frecuencia de las prescripciones potencialmente inapropiadas de medicamentos (PPIM) por criterios de Beers independiente del diagnóstico o de la condición clínica (adaptados a comercialización en España) por grupo, subgrupo terapéutico y principio activo (clasificación del sistema ATC)**

Total de pacientes con criterios de Beers: 981 (37,8 %; IC del 95 %: 35,9-39,6)		PPIM-Beers (n, %)	Proporción de pacientes con PPIM-Beers* (n, %)
Total de criterios de Beers: 1283			
<b>Grupo terapéutico A de la clasificación ATC: Tracto alimentario y metabolismo</b>		<b>67 (5,2 %)</b>	<b>67 (2,6 %) **</b>
A10BB	A10BB01 Glibenclamida	37 (2,9 %)	3,8 %
A03FA	A03FA01 Metoclopramida	16 (1,2 %)	1,6 %
A03BB	A03BB01 Butilescopolamina	14 (1,1 %)	1,4 %
<b>Grupo terapéutico B de la clasificación ATC: Sangre y órganos hematopoyéticos</b>		<b>8 (0,6 %)</b>	<b>8 (0,3 %) **</b>
B01AC	B01AC07 Dipiridamol	5 (0,4 %)	0,5 %
B01AC	B01AC05 Ticlopidina	3 (0,2 %)	0,3 %
<b>Grupo terapéutico C de la clasificación ATC: Sistema cardiovascular</b>		<b>391 (30,5 %)</b>	<b>367 (14,1 %) **</b>
C02CA	C02CA04 Doxazosina	199 (15,5 %)	20,3 %
C01AA	C01AA05 Digoxina (dosis >0,125 mg/día, excepto en tratamiento de arritmias auriculares)	59 (4,6 %)	6,0 %
C01BD	C01BD01 Amiodarona	47 (3,7 %)	4,8 %
C03DA	C03DA01 Espironolactona >25 mg/día	47 (3,7 %)	4,8 %
C01BC	C01BC04 Flecaínida	25 (1,9 %)	2,5 %
C08CA	C08CA05 Nifedipino de acción corta	5 (0,4 %)	0,5 %
C01BC	C01BC03 Propafenona	4 (0,3 %)	0,4 %
C07AA	C07AA07 Sotalol	2 (0,15 %)	0,2 %
C01BA	C01BA03 Disopiramida	2 (0,15 %)	0,2 %
C01BD	C01BD07 Dronedarona	1 (0,1 %)	0,1 %
<b>Grupo terapéutico G de la clasificación ATC: Sistema genitourinario y hormonas sexuales</b>		<b>4 (0,3 %)</b>	<b>4 (0,2 %) **</b>
G04CA	G04CA03 Terazosina	4 (0,3 %)	0,4 %
<b>Grupo terapéutico J de la clasificación ATC: Antiinfecciosos para uso sistémico</b>		<b>4 (0,3 %)</b>	<b>4 (0,2 %) **</b>
J01XE	J01XE01 Nitrofurantoína	4 (0,3 %)	0,4 %
<b>Grupo terapéutico L de la clasificación ATC: Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores</b>		<b>17 (1,3 %)</b>	<b>17 (0,7 %) **</b>
L02AB	L02AB01 Megestrol	17 (1,3 %)	1,7 %
<b>Grupo terapéutico M de la clasificación ATC: Sistema musculoesquelético</b>		<b>183 (14,3 %)</b>	<b>177 (6,8 %) **</b>
M01AE	M01AE01 Ibuprofeno	84 (6,5 %)	8,6 %
M01AE	M01AE17 Dexketoprofeno	27 (2,1 %)	2,8 %
M01AE	M01AE02 Naproxeno	23 (1,8 %)	2,3 %

(Continúa)

Tabla 3 (continuación)

**Frecuencia de las prescripciones potencialmente inapropiadas de medicamentos (PPIM) por criterios de Beers independiente del diagnóstico o de la condición clínica (adaptados a comercialización en España) por grupo, subgrupo terapéutico y principio activo (clasificación del sistema ATC)**

<b>Total de pacientes con criterios de Beers: 981 (37,8 %; IC del 95 %: 35,9-39,6)</b>		<b>PPIM-Beers</b>	<b>Proporción de</b>
<b>Total de criterios de Beers: 1283</b>		<b>(n, %)</b>	<b>pacientes con</b>
			<b>PPIM-Beers*</b>
			<b>(n, %)</b>
M01AB	M01AB05 Diclofenaco	19 (1,5 %)	1,9 %
M01AC	M01AC06 Meloxicam	11 (0,9 %)	1,1 %
M01AX	M01AX01 Nabumetona	7 (0,5 %)	0,7 %
M03BX	M03BX08 Ciclobenzaprina	7 (0,5 %)	0,7 %
M01AB	M01AB01 Indometacina	5 (0,4 %)	0,5 %
<b>Grupo terapéutico N de la clasificación ATC: Sistema nervioso</b>		<b>595 (46,4 %)</b>	<b>516 (19,9 %)**</b>
N05CF	N05CF02 Zolpidem	110 (8,6 %)	11,2 %
N05BA	N05BA06 Lorazepam $\geq 3$ mg (D <sub>máx.</sub> 3 mg/día)	79 (6,2 %)	8,1 %
N05AX	N05AX08 Risperidona	61 (4,8 %)	6,2 %
N05BA	N05BA01 Diazepam	60 (4,7 %)	6,1 %
N03AE	N03AE01 Clonazepam	51 (4,0 %)	5,2 %
N05BB	N05BB01 Hidroxicina	49 (3,8 %)	5,0 %
N06CA	N06CA01 Amitriptilina	48 (3,7 %)	4,9 %
N05AH	N05AH04 Quetiapina	41 (3,2 %)	4,2 %
N05BA	N05BA05 Clorazepato dipotásico	35 (2,7 %)	3,6 %
N05BA	N05BA12 Alprazolam $\geq 2$ mg (D <sub>máx.</sub> 2 mg/día)	21 (1,6 %)	2,1 %
N05AD	N05AD01 Haloperidol	15 (1,2 %)	1,5 %
N05CD	N05CD01 Flurazepam	9 (0,7 %)	0,9 %
N05AX	N05AX13 Paliperidona	5 (0,4 %)	0,5 %
N03AA	N03AA02 Fenobarbital	4 (0,3 %)	0,4 %
N06AA	N06AA04 Clomipramina	3 (0,2 %)	0,3 %
N05CD	N05CD10 Quazepam	2 (0,1 %)	0,2 %
N06AA	N06AA12 Doxepina $>6$ mg/día	1 (0,1 %)	0,1 %
N06AA	N06AA02 Imipramina	1 (0,1 %)	0,1 %
<b>Grupo terapéutico R de la clasificación ATC: Sistema respiratorio</b>		<b>14 (1,1 %)</b>	<b>14 (0,5 %)**</b>
R06AB	R06AB02 Dexclorfeniramina	14 (1,1 %)	1,4 %

\*Proporción de pacientes con criterios de Beers sobre el total de pacientes con criterios de Beers (n= 981, 37,8%).

\*\*Proporción de pacientes con criterios de Beers sobre el total de pacientes incluidos en el estudio (n= 2598).

ATC: Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (índice de sustancias farmacológicas y medicamentos, organizados según grupos terapéuticos); IC: intervalo de confianza.

Tabla 4

**Frecuencia de las prescripciones potencialmente inapropiadas de medicamentos (PPIM) por criterios STOPP (adaptados a la comercialización en España) por grupo terapéutico (clasificación del sistema ATC) y criterios STOPP 2008<sup>11</sup>**

	Número de PPIM-STOPP (n, %)	Proporción de pacientes con PPIM-STOPP (n, %)*
<b>Total de pacientes con criterios STOPP: 1148 (44,2 %; IC del 95 %: 42,3-46)*</b>		
<b>Total de criterios STOPP: 2156</b>		
<b>A. Sistema cardiovascular</b>	<b>285 (13,2 %)</b>	<b>268 (10,3%)**</b>
A12. AAS a dosis superiores a 150 mg/día	163 (7,6 %)	14,2 %
A1. Digoxina a dosis superiores a 0,125 mg/día a largo plazo en presencia de insuficiencia renal	58 (2,7 %)	5,1 %
A3. Diuréticos de asa como monoterapia de primera línea en la hipertensión	41 (1,9 %)	3,6 %
A8. Antagonistas del calcio en el estreñimiento crónico	8 (0,4 %)	0,7 %
A7. Uso de diltiazem o verapamilo en la insuficiencia cardiaca grado III o IV de la NYHA	6 (0,3 %)	0,5 %
A9. Uso de la combinación de AAS y warfarina sin antagonistas H <sub>2</sub> (excepto cimetidina por su interacción con los anticoagulantes) o IBP	2 (0,1 %)	0,2 %
A10. Dipiridamol como monoterapia para la prevención cardiovascular secundaria	2 (0,1 %)	0,2 %
A13. AAS sin antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica o un antecedente oclusivo arterial	2 (0,1 %)	0,2 %
A5. Bloqueadores beta no cardiosselectivos en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica	1 (0 %)	0,1 %
A6. Bloqueadores beta en combinación con verapamilo	1 (0 %)	0,1 %
A11. AAS con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica sin antagonistas H <sub>2</sub> o IBP	1 (0 %)	0,1 %
<b>B. Sistema nervioso central y psicofármacos</b>	<b>177 (8,2 %)</b>	<b>159 (6,1 %)**</b>
B7. Uso prolongado (es decir, más de 1 mes) de benzodiazepinas de vida media larga o benzodiazepinas con metabolitos de larga acción	77 (3,6 %)	6,7 %
B13. Uso prolongado (más de 1 semana) de antihistamínicos de primera generación	44 (2,0 %)	3,8 %
B8. Uso prolongado (es decir, más de 1 mes) de neurolepticos como hipnóticos a largo plazo	22 (1,0 %)	1,9 %
B9. Uso prolongado de neurolepticos (es decir, más de 1 mes) en el parkinsonismo	15 (0,7 %)	1,3 %
B2. ATC con glaucoma	6 (0,3 %)	0,5 %
B5. ATC con un opiáceo o un antagonista del calcio	6 (0,3 %)	0,5 %
B1. ATC con demencia	2 (0,1 %)	0,2 %
B4. ATC con estreñimiento	2 (0,1 %)	0,2 %

(Continúa)

Tabla 4 (continuación)

**Frecuencia de las prescripciones potencialmente inapropiadas de medicamentos (PPIM) por criterios STOPP (adaptados a la comercialización en España) por grupo terapéutico (clasificación del sistema ATC) y criterios STOPP 2008<sup>11</sup>**

	Número de PPIM-STOPP (n, %)	Proporción de pacientes con PPIM-STOPP (n, %)*
<b>Total de pacientes con criterios STOPP: 1148 (44,2 %; IC del 95 %: 42,3-46)*</b>		
<b>Total de criterios STOPP: 2156</b>		
B3. ATC con trastornos de la conducción cardiaca	1 (0 %)	0,1 %
B6. ATC con prostatismo o antecedentes de retención urinaria	1 (0 %)	0,1 %
B11. Anticolinérgicos para tratar los efectos secundarios extrapiramidales de los neurolépticos	1 (0 %)	0,1 %
<b>C. Sistema gastrointestinal</b>	<b>88 (4,1 %)</b>	<b>88 (3,4 %)**</b>
C4. IBP para la enfermedad ulcerosa péptica a dosis terapéuticas plenas durante más de 8 semanas	86 (4,0 %)	7,5 %
C5. Espasmolíticos anticolinérgicos en el estreñimiento crónico (riesgo de agravamiento del estreñimiento)	2 (0,1 %)	0,2 %
<b>E. Sistema musculoesquelético</b>	<b>383 (17,8 %)</b>	<b>236 (9,1 %)**</b>
E2. AINE con hipertensión moderada-grave (moderada: 160/100 mmHg-179/109 mmHg; grave: igual o superior a 180/110 mmHg)	195 (9,0 %)	17,0 %
E4. Uso prolongado de AINE (más de 3 meses) para el alivio del dolor articular leve en la artrosis	138 (6,4 %)	12,0 %
E5. Warfarina y AINE juntos	26 (1,2 %)	2,3 %
E3. AINE con insuficiencia cardiaca	8 (0,4 %)	0,7 %
E7. Corticosteroides a largo plazo (más de 3 meses) como monoterapia para la artritis reumatoide o la artrosis	7 (0,3 %)	0,6 %
E8. AINE o colchicina a largo plazo para el tratamiento crónico de la gota cuando no existe contraindicación para alopurinol	5 (0,2 %)	0,4 %
E6. AINE con insuficiencia renal crónica	4 (0,2 %)	0,3 %
<b>F. Sistema urogenital</b>	<b>6 (0,3 %)</b>	<b>4 (0,2 %)**</b>
F4. Fármacos antimuscarínicos vesicales con prostatismo crónico	3 (0,2 %)	0,3 %
F1. Fármacos antimuscarínicos vesicales con demencia	2 (0,1 %)	0,2 %
F3. Fármacos antimuscarínicos vesicales con estreñimiento crónico	1 (0 %)	0,1 %
<b>G. Sistema endocrino</b>	<b>34 (1,6 %)</b>	<b>34 (1,3 %)**</b>
G1. Glibenclamida o clorpropamida con diabetes mellitus tipo 2	34 (1,6 %)	3,0 %

(Continúa)

Tabla 4 (continuación)

**Frecuencia de las prescripciones potencialmente inapropiadas de medicamentos (PPIM) por criterios STOPP (adaptados a la comercialización en España) por grupo terapéutico (clasificación del sistema ATC) y criterios STOPP 2008<sup>11</sup>**

	Número de PPIM-STOPP (n, %)	Proporción de pacientes con PPIM-STOPP (n, %)*
<b>Total de pacientes con criterios STOPP: 1148 (44,2 %; IC del 95 %: 42,3-46)*</b>		
<b>Total de criterios STOPP: 2156</b>		
<b>H. Fármacos que afectan negativamente a los propensos a caerse (1 o más caídas en los últimos tres meses)</b>	<b>748 (34,7 %)</b>	<b>681 (26,2 %)**</b>
H1. Benzodiazepinas	548 (25,4 %)	47,7 %
H2. Neurolépticos	114 (5,3 %)	9,9 %
H5. Opiáceos a largo plazo en aquellos con caídas recurrentes	63 (2,9 %)	5,5 %
H3. Antihistamínicos de primera generación	23 (1,1 %)	2,0 %
<b>I. Analgésicos</b>	<b>109 (5,1 %)</b>	<b>86 (3,3 %)**</b>
I1. Uso a largo plazo de opiáceos potentes, es decir, morfina o fentanilo, como tratamiento de primera línea en el dolor leve a moderado	62 (2,9 %)	5,4 %
I2. Opiáceos regulares durante más de dos semanas en aquellos con estreñimiento crónico sin uso simultáneo de laxantes	33 (1,5 %)	2,9 %
I3. Opiáceos a largo plazo en la demencia, salvo cuando están indicados en cuidados paliativos o para el manejo de un síndrome doloroso moderado/grave	14 (0,6 %)	1,2 %
<b>J. Clase de medicamento duplicada</b>	<b>326 (15,1 %)</b>	<b>326 (12,5 %)**</b>
J1. Cualquier prescripción regular de dos fármacos de la misma clase. Se excluyen las prescripciones duplicadas de fármacos que pueden precisarse a demanda	326 (15,1 %)	28,4 %

\*Proporción de pacientes con criterios STOPP sobre el total de pacientes con criterios STOPP (n= 1148, 44,2 %).

\*\*Proporción de pacientes con criterios STOPP sobre el total de pacientes incluidos en el estudio (n= 2598).

Nota: Warfarina se sustituyó por el anticoagulante utilizado en nuestro medio, acenocumarol.

AAS: ácido acetilsalicílico; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ATC: antidepresivos tricíclicos; IBP: inhibidores de la bomba de protones; IC: intervalo de confianza; NYHA: New York Heart Association.

Al 91,9 % de los pacientes con enfermedades cardíacas se les realizó una IF, así como al 56,9 % de los pacientes con enfermedades dermatológicas y al 55,6 % de los pacientes con enfermedades endocrinas, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas respecto a los pacientes sin IF ( $p=0,204$ ,  $p=0,371$  y  $p=0,293$ , respectivamente). No hubo diferencias entre los pacientes con IF y la mortalidad a 3 años, estadísticamente significativa ( $p=0,003$ ). La aceptación de las IF por el médico fue del 42,1 % y del 46,3 % para las PPIM por criterios de Beers y STOPP, respectivamente.

### Discusión

Aunque se han publicado numerosas revisiones sistemáticas y trabajos de investigación, son escasos los realizados en Atención Primaria<sup>23,24</sup>, no hay consistencia entre estudios<sup>25</sup> y toda comparación debe realizarse con la debida precaución<sup>26</sup>. Lo que sí parece evidente es que las intervenciones en pacientes polimedicados crónicos mejoran la efectividad clínica, disminuyen las visitas a Urgencias y los ingresos hospitalarios, y además mejoran la atención percibida por los pacientes<sup>12,14,27,28</sup>.

En nuestro estudio la media de edad de los sujetos fue de 79,7 años, ligeramente superior en mujeres que en hombres (80,1 vs. 79). El grupo de 80 a 89 años fue el que tenía mayor número de medicamentos (41,7 % con 7-10 medicamentos, 50 % con 11-14 y 44,5 % con 15 o más), mientras que los mayores de 90 años fueron el grupo con menor polifarmacia (10,2 % con 7-10 medicamentos, 6,6 % con 11-14 y 8,8 % con 15 o más). La asociación edad y polifarmacia fue estadísticamente significativa ( $p=0,006$ ), así como la de pluripatología y polifarmacia ( $p<0,001$ ); sin embargo, no hubo asociación del sexo con la polifarmacia ( $p>0,05$ ). La elevada prevalencia de pluripatología ( $\geq 3$  enfermedades) es una realidad en nuestro sistema sanitario, sobre todo en la población mayor de 65 años<sup>29</sup>. En nuestro estudio, el 54,1 % de los pacientes tenía 4-6 enfermedades crónicas, el 91,3 % enfermedades cardiovasculares, el 83,8 % hipertensión, el 59,5 % dislipemia y el 47,7 % diabetes, patologías más frecuentes en este grupo de población, como se muestra en otros estudios<sup>24,30</sup>.

La adecuación del tratamiento a las necesidades específicas de los pacientes mayores es un pilar fundamental en la práctica clínica diaria que, sin embargo, reviste una gran complejidad<sup>31</sup>. La frecuencia de PPIM varía según el ámbito asistencial observado, las herramientas de evaluación utilizadas<sup>30</sup> y los criterios seleccionados. Se han obtenido prevalencias en Atención Primaria con criterios de Beers (2012) entre el 37 y el 59,2 %<sup>26</sup>, y entre el 34,3 y el 61 % con criterios STOPP (2008)<sup>32,33</sup>. En nuestro estudio las PPIM fueron más frecuentes con criterios STOPP que con criterios de Beers (44,2 vs. 37,8 %), diferencia estadísticamente significativa ( $p<0,001$ ), probablemente porque los criterios STOPP se adaptan mejor a la realidad y a la medicación disponible en nuestro entorno que los criterios de Beers<sup>34</sup>. Hay estudios publicados en línea con nuestros resultados<sup>34,35</sup> y otros en los que la prevalencia de PPIM fue mayor con los criterios de Beers<sup>36-38</sup>. Cabe destacar que el máximo número de PPIM-Beers identificadas por paciente fue de 4 y el de PPIM-STOPP fue de 8, aunque en la mayoría de los pacientes se detectaron 1 o 2 PPIM. Las versiones más actualizadas de los criterios de Beers y de los criterios STOPP muestran una mayor prevalencia de PPIM<sup>39,40</sup>.

Las variables asociadas a la presencia de PPIM son numerosas y muy diversas. La asociación PPIM y polifarmacia se ha puesto de manifiesto en numerosos estudios<sup>41-43</sup>, y parece tener valores más altos en centros sociosanitarios y en pacientes hospitalizados que en aquellos atendidos en Atención Primaria y en la comunidad<sup>14,38</sup>. En nuestro estudio, hubo una asociación estadísticamente significativa de PPIM con el número de medicamentos ( $p<0,001$ ) y con la presencia de pluripatología ( $p<0,001$ ), tanto con criterios de Beers como con criterios STOPP. Hubo un mayor número de PPIM con criterios de Beers (56,6 %) y con criterios STOPP (77,5 %) en pacientes con 15 o más medicamentos, siendo esta asociación estadísticamente significativa ( $p<0,001$ ).

Los pacientes con mayor número de patologías recibían un mayor número de medicamentos (asociación estadísticamente significativa;  $p<0,001$ ), y también las PPIM fueron mayores en los pacientes con un mayor número de patologías con independencia de la herramienta utilizada, lo que también se ha puesto de manifiesto en otros estudios<sup>5,43-47</sup>.

En cuanto a la edad, hubo asociación entre edad y PPIM-Beers ( $p=0,008$ ), pero no con los criterios STOPP ( $p=0,914$ ). Aunque hay estudios que muestran que a partir de los 80-85 años el número de pacientes con PPIM aumenta<sup>45,48</sup>, en nuestro estudio los pacientes con mayor número de PPIM fueron los que tenían de 66 a 69 años (43,9 % PPIM-Beers y 45,2 % PPIM-STOPP), si bien únicamente se encontraron diferencias estadísticamente significativas al aplicar criterios de Beers. Hay autores que han encontrado asociación entre PPIM y edad<sup>48</sup>; sin embargo, otros no hallaron un mayor riesgo de presentar PPIM con la edad<sup>49</sup>, por lo que la edad es un factor controvertido en este sentido. El sexo femenino es, según algunos autores, un factor de riesgo para presentar PPIM<sup>42,43,50</sup>; sin embargo, en nuestro estudio, aunque la proporción de mujeres con al menos una PPIM-Beers (38,5 %) fue ligeramente mayor que en los hombres (36,5 %), la diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p=0,3$ ), mientras que con PPIM-STOPP fue del 47,3 vs. 39,0 %, diferencia estadísticamente significativa ( $p<0,001$ ). Una revisión sistemática mostró una asociación significativa inconsistente de la edad y el sexo con una prescripción inadecuada<sup>51</sup>.



En nuestro estudio los ansiolíticos fueron el grupo farmacológico (N05B, 24,9 % pacientes) más representativo en cuanto al número de PPIM-Beers, seguido de los antagonistas de los receptores alfa-adrenérgicos (C02C, 20,3 % pacientes), antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos (AINE) (M01A, 17,4 % pacientes), antipsicóticos (N05A, 12,4 % pacientes) e hipnóticos y sedantes (N05C, 12,3 % pacientes). Los principios activos con más PPIM-Beers fueron, por orden decreciente: doxazosina, zolpidem, ibuprofeno, lorazepam a dosis  $\geq 3$  mg/día, risperidona y diazepam. En una gran mayoría de los estudios que utilizan criterios de Beers, las PPIM más frecuentes fueron las relacionadas con el uso de benzodiazepinas<sup>12,32,43,51,52</sup>. En cuanto a los resultados de las PPIM con los criterios STOPP (2008), el criterio de los fármacos que afectan negativamente a los propensos a caerse (1 o más caídas en los últimos 3 meses) fue el más frecuente, con un 34,7 % PPIM en el 26,2 % de los pacientes, de los cuales un 25,4% PPIM-STOPP fueron benzodiazepinas. También en otros estudios los fármacos del sistema nervioso fueron los más prevalentes, y en concreto las benzodiazepinas<sup>32,39,52,53</sup>. En otros estudios los fármacos del sistema cardiovascular ocuparon el segundo lugar<sup>30,54</sup>. También el mal uso de antiagregantes y/o su duplicidad farmacológica han sido criterios frecuentes en la literatura<sup>12,33,55,56</sup>, así como la prescripción de inhibidores de la bomba de protones<sup>33,57</sup>, que en nuestro estudio fueron 86 PPIM (4 %) en el 7,5 % de los pacientes. Los grupos farmacológicos más implicados en las PPIM-STOPP fueron ansiolíticos e hipnóticos derivados de benzodiazepinas, antipsicóticos y AINE, que también se han comunicado como los más frecuentes en otros estudios<sup>58</sup>. Las duplicidades más comunes se asociaron a los antiagregantes, AINE, benzodiazepinas y antidepresivos.

El farmacéutico realizó una intervención en el 82,1 % de las PPIM-Beers detectadas y en el 97,3 % de las PPIM-STOPP. El 42,1 y el 46,3 % de las PPIM por criterios de Beers y STOPP, respectivamente, fueron aceptadas por el médico. Se han encontrado niveles de aceptación más altos en otros estudios. La aceptación de las recomendaciones depende de los criterios utilizados, del ámbito asistencial, de la vía de comunicación utilizada y de la relación médico-far-

macéutico. Lo que parece claro es que los mejores resultados se obtienen cuando el farmacéutico realiza la revisión de la farmacoterapia de forma activa, estructurada y en el contexto de un abordaje interdisciplinar, teniendo en cuenta las preferencias del paciente y cuando se mantienen en el tiempo<sup>19,59,60</sup>, aunque es difícil determinar con qué intervenciones se consiguen mejores resultados<sup>61</sup>.

Más allá de las limitaciones de las comparaciones entre estudios (heterogeneidad de las poblaciones estudiadas, diferente diseño y criterios utilizados, duración y ámbito asistencial), hay una elevada frecuencia de PPIM que se pueden detectar utilizando estos criterios como una herramienta de apoyo a la prescripción. La incorporación del farmacéutico al equipo de salud para detectar PPIM ha demostrado una mayor efectividad, permitiendo detectar y resolver PPIM en mayores polimedicados<sup>9,19,60,62-64</sup>, como se ha puesto de manifiesto en nuestro estudio, sin necesidad de recursos adicionales, aunque el estudio no tiene el poder estadístico suficiente para estimar la contribución del farmacéutico a los resultados de salud.

Todo lo anterior pone de manifiesto la importancia que tiene la revisión de la medicación y la detección de las PPIM en la mejora de la calidad de la población mayor y en el seguimiento activo de las prescripciones.

Una de las principales limitaciones del estudio es que no se calculó *a priori* el tamaño muestral y, por tanto, este hecho podría haber tenido implicaciones en la potencia del estudio. Sin embargo, el elevado número de pacientes hace posible que los resultados tengan significación estadística. Para la selección de la muestra de pacientes se realizó un muestreo (seleccionando a aquellos pacientes polimedicados mayores de 65 años con 7 o más medicamentos de forma crónica), que no disminuyó la representatividad de la muestra.

También se debe considerar una limitación la vía de comunicación seleccionada en nuestro estudio, ya que hay publicaciones en las que se muestra que una comunicación directa médico-farmacéutico es el modo más efectivo para aceptar recomendaciones sobre adecuación de la prescripción<sup>65</sup>. Pero la elevada dispersión geográfica de los centros participantes, el elevado número de MAP y el hecho de que solo un FAP realizara la IF no permitían otras alternativas.

Otras limitaciones para la interpretación de los resultados de este estudio son que la valoración de cada criterio (Beers y STOPP) se realizó por separado, y que los criterios utilizados no estaban adaptados a la población española ya que el estudio se llevó a cabo previamente a la publicación de las versiones adaptadas.

A pesar de las limitaciones, una de las fortalezas del estudio se relaciona con la población seleccionada, que no ha requerido recursos adicionales para su desarrollo, siendo clave el papel del FAP en la mejora de la farmacoterapia y en la seguridad de los pacientes.

## Conclusiones

La prevalencia de PPIM en pacientes mayores de 65 años y polimedcados con 7 o más medicamentos de forma crónica del Área Sanitaria de Toledo fue elevada: del 37,8 % utilizando los criterios de Beers (2012) y del 44,2 % utilizando los criterios STOPP (2008). El 42,1 % de las recomendaciones del farmacéutico por PPIM con criterios de Beers fueron aceptadas por el MAP, y el 46,3 % de las PPIM con criterios STOPP.

La incorporación de un farmacéutico al equipo multidisciplinar que atiende al paciente en el ámbito de la Atención Primaria contribuiría a optimizar la terapia farmacológica y la seguridad de los pacientes polimedcados, sin recursos adicionales. ■

## Bibliografía

1. Panel de Consenso. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos Asociados a la Medicación (RNM). *Ars Pharmaceutica*. 2007; 48(1): 5-17.
2. Clopés A. Intervenciones farmacéuticas. *Farmacia Hospitalaria*. 2002. Tomo 1. Capítulo 1.3.1.4. Disponible en: [www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap1314.pdf](http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap1314.pdf)
3. Instituto Nacional de Estadística. Banco de Series Temporales, Porcentaje de población mayor de 65 años [consultado 29 Mar 2021]. Disponible en: <https://ine.es/jaxit3/Datos.htm?t=1417#1> tabs=tabla
4. Von Buedingen F, Hammer MS, Meid AD, Müller WE, Gerlach FM, Muth C. Changes in prescribed medicines in older patients with multimorbidity and polypharmacy in general practice. *BMC Fam Pract*. 2018; 19(1): 131.
5. Wastesson JW, Morin L, Tan ECK, Johnell K. An update on the clinical consequences of polypharmacy in older adults: a narrative review. *Expert Opin Drug Saf*. 2018; 17(12): 1185-1196.
6. Khezrian M, McNeil CJ, Myint PK, Murray AD. The association between polypharmacy and late life deficits in cognitive, physical and emotional capability: a cohort study. *Int J Clin Pharm*. 2019; 41(1): 251-257.
7. Midão L, Giardini A, Menditto E, Kardas P, Costa E. Polypharmacy prevalence among older adults based on the survey of health, ageing and retirement in Europe. *Arch Gerontol Geriatr*. 2018; 78: 213-220. doi: 10.1016/j.archger.2018.06.018. Epub 2018 Jun 30. PMID: 30015057.
8. Morales Cabanillas M. Polimedcación en personas mayores de 65 años en Atención Primaria. *Nuberos Científica*. 2020; 4(31): 39-44. Disponible en: <http://ciberindex.com/c/cn/3139nc> [acceso: 04/09/2021].
9. Campins L, Serra-Prat M, Palomera E, Bolívar I, Martínez MA, Gallo P. Reduction of pharmaceutical expenditure by a drug appropriateness intervention in polymedicated elderly subjects in Catalonia (Spain). *Gac Sanit*. 2019; 33(2): 106-111. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2017.09.002>
10. World Health Organization (WHO). Medication Without Harm - WHO Global Patient Safety Challenge. 2017; Accessed 12 Aug 2020.
11. Delgado Silveira E, Muñoz García M, Montero Errasquin B, Sánchez Castellano C, Gallagher P, Cruz-Jentoft A. Prescripción inadecuada en los pacientes mayores: los criterios STOPP-START. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2009; 44(5): 273-279. doi: 10.1016/j.regg.2009.03.017.
12. Nicieza-García ML, Salgueiro-Vázquez ME, Jimeno-Demuth FJ, Manso G. Criterios de Beers versus STOPP en pacientes mayores, polimedcados y residentes en la comunidad. *Farm Hosp*. 2016; 40(3): 150-164.
13. San-José A, Agustí A, Vidal X, Formiga F, Gómez-Hernández M, García J, et al. Inappropriate prescribing to the oldest old patients admitted to hospital: prevalence, most frequently used medicines, and associated factors. *BMC Geriatr*. 2015; 15: 42.
14. Delgado Silveira E, Montero Errasquin B, Muñoz García M, Vélez-Díaz-Pallarés M, Lozano Montoya I, Sánchez-Castellano C, et al. Mejorando la prescripción de medicamentos en las personas mayores: una nueva edición de los criterios STOPP-START. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2015; 50: 89-96. doi: 10.1016/j.regg.2014.10.005.
15. The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society. The American updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2012; 60: 616-631.
16. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2008; 46: 72-83. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18218287>
17. American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 updated AGS beers criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2019; 67(4): 674-694.
18. Patterson SM, Hughes C, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Data-base of Syst Rev*. 2012. CD008165. doi: 10.1002/14651858.CD008165.pub2.
19. Spinewine A, Fialová D, Byrne S. The role of the pharmacist in optimizing pharmacotherapy in older people. *Drugs Aging*. 2012; 29: 495-510.

20. Smith SM, Soubhi H, Fortin M, Hudon C, O'Dowd T. Managing patients with multi morbidity: systematic review of interventions in primary care and community settings. *BMJ*. 2012; 345: e5205.
21. O'Sullivan D, O'Mahony D, O'Connor MN, Gallagher PF, Cullinan S, O'Sullivan R, et al. The impact of a structured pharmacist intervention of the appropriateness of prescribing in older hospitalized patients. *Drugs Aging*. 2014; 31: 471-481.
22. World Health Organization. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC index. Disponible en: <http://www.whocc.no/atcddd/index/>
23. Orueta R, Sánchez-Oropesa A, Gómez-Calcerrada RM, Arriola M, Nieto I. Adecuación terapéutica en pacientes crónicos. *Rev Clin Med Fam*. 2015; 8(1): 31-47.
24. Paci JF, García M, Redondo FJ, Fernández MI. Prescripción inadecuada en pacientes polimedicados mayores de 64 años en atención primaria. *Aten Primaria*. 2015; 47(1): 38-47. doi: 10.1016/j.aprim.2014.03.013.
25. Rankin A, Cadogan CA, Patterson SM, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 9(9): CD008165.
26. Awad A, Hanna O. Potentially inappropriate medication use among geriatric patients in primary care setting: a cross-sectional study using the Beers, STOPP, FORTA and MAI criteria. *PLoS ONE*. 2019; 14(6): e0218174. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218174>
27. Mármol-López MI, Montoya IM, Montejano Lozoya R, Escribano Pérez A, Gea-Caballero V, Ruiz Hontangas A. Impacto de las intervenciones enfermeras en la atención a la cronicidad en España. Revisión sistemática. *Rev Esp Salud Pública*. 2018; 92: e1-e15. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/resp/v92/1135-5727-resp-92-e201806032.pdf>
28. Bellver Monzó O, Moreno Royo L, Salar Ibáñez L. Prescripciones potencialmente inadecuadas en pacientes ancianos polimedicados. Intervención y seguimiento del farmacéutico comunitario. *Farmacéuticos Comunitarios*. 2018; 10(2): 5-14. Disponible en: <https://raco.cat/index.php/FC/article/view/340434> [Consulta: 10-09-2021].
29. Alonso Coello P, Bernabeu Wittel M, Casariego Vales E, Rico Blázquez M, Rotaache del Campo R, Sánchez Gómez S. Desarrollo de guías de práctica clínica en pacientes con comorbilidad y pluripatología. Documento de trabajo presentado por las sociedades científicas Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC), y Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y Atención Primaria (FAECAP). Actualización de octubre de 2013. Disponible en: <https://www.semefc.es/wp-content/uploads/2016/05/DesarrolloGuíasPluripatologia.pdf>
30. Parodi N, Villán YF, Granados MI, Royuela A. Prescripción potencialmente inapropiada en mayores de 65 años en un centro de salud de atención primaria. *Aten Primaria*. 2014; 46(6): 290-297. doi: 10.1016/j.aprim.2013.12.007.
31. Ameneiros-Lago E, Carballeda-Rico C, Garrido-Sanjuán JA, García Martínez A. Adecuación de las intervenciones clínicas en pacientes con enfermedad avanzada y compleja. Propuesta de algoritmo para la toma de decisiones. *Revista de Calidad Asistencial*. 2015; 30(1): 38-43.
32. Candela E, Mateos N, Palomo L. Adecuación de la prescripción farmacéutica en personas de 65 años o más en centros de salud docentes de Cáceres. *Rev Esp Salud Pública*. 2012; 86: 419-434.
33. Cruz-Esteve I, Marsal-Mora JR, Galindo-Ortego G, Galván-Santiago L, Serrano-Godoy M, Ribes-Murillo E, et al. Análisis poblacional de la prescripción potencialmente inadecuada en ancianos según criterios STOPP/START (estudio STARTREC). *Aten Primaria*. 2017; 49(3): 166-176.
34. Ubeda A, Ferrándiz ML, Maicas N, Gómez C, Bonet M, Peris JE. Potentially inappropriate prescribing in institutionalised older patients in Spain: the STOPP-START criteria compared with the Beers criteria. *Pharmacy Practice*. 2012; 10(2): 83-91.
35. Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. *Br J Clin Pharmacol*. 2009; 68(6): 936-947. doi: 10.1111/j.1365-2125.2009.03531.x. PMID: 20002089; PMCID: PMC2810806.
36. Mud F, Mud S, Rodríguez MJ, Ivorra MD, Ferrándiz ML. Detección de prescripciones potencialmente inapropiadas en pacientes ancianos: estudio descriptivo en dos farmacias comunitarias. *Farmacéuticos Comunitarios*. 2014; 6(2): 20-26. doi: 10.5672/FC.2173-9218.(2014/Vol6).002.04.
37. Ortiz Ureña AM, Chaverri Fernández JM, Díaz Madrid JP, Zavaleta Monestel E, Chaves León D, Morales Ledezma K. Análisis comparativo de herramientas usadas para identificar prescripciones potencialmente inapropiadas de medicamentos en adultos mayores en un hospital de Costa Rica. [Comparative analysis of tools used to detect drugs' potentially inappropriate prescriptions in the elderly at a private hospital in Costa Rica]. *Pharm Care Esp*. 2018; 20(6): 429-441.
38. Blanco-Reina E, Ariza-Zafra G, Ocaña-Riola R, León-Ortiz M. 2012 American Geriatrics Society Beers Criteria: enhanced applicability for detecting potentially inappropriate medications in European older adults? A comparison with the screening tool of older person's potentially inappropriate prescriptions. *J Am Geriatr Soc*. 2014; 62(7): 1217-1223. PMID: 24917083.
39. Blanco-Reina E, Valdellós J, Aguilar-Cano L, García-Merino MR, Ocaña-Riola R, Ariza-Zafra G, et al. 2015 Beers Criteria and STOPP v2 for detecting potentially inappropriate medication in community-dwelling older people: prevalence, profile, and risk factors. *Eur J Clin Pharmacol*. 2019; 75(10): 1459-1466. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00228-019-02722-0>
40. Rodríguez-Blanco R, Álvarez-García M, Villalibre-Calderón C, Piña-Ferreras LD, Junquera-Alonso S, Alonso-Lorenzo JC. Evaluación de la actualización de los criterios STOPP-START en atención primaria. *Semergen*. 2019; 45 (3): 180-186. doi: 10.1016/j.semereg.2018.06.004.
41. Gallagher P, Lang PO, Cherubini A, Topinková E, Cruz-Jentoft A, Montero Errasquín B, et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011; 67: 1175-1188.
42. Al-Azayzih A, AlAmoori R, Altawalbeh SM. Potentially inappropriate medications prescribing according to Beers criteria among elderly outpatients in Jordan: a cross sectional study. *Pharm Pract (Granada)*. 2019; 17(2): 1439. Disponible en: <https://www.pharmacypractice.org/index.php/pp/article/view/1439>

43. Roux B, Sirois C, Simard M, Gagnon ME, Laroche ML. Potentially inappropriate medications in older adults: a population-based cohort study. *Family Practice*. 2020; 37(2): 173-179. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/fampra/cmz060>
44. Díaz-González A, Morera-Herreras T, Medibil-Crespo I, Pisón-Rodríguez J, Martín-Lesend I. Prescripción inadecuada, crónica y a demanda, en pacientes pluripatológicos ≥65 años según los criterios STOPP-START. *Gac Med Bilbao*. 2018; 115(2): 45-47. Disponible en: <http://www.gacetamedicabilbao.eus/index.php/gacetamedicabilbao/article/view/661>
45. Rivas-Cobas PC, Ramírez-Duque N, Gómez Hernández M, García J, Agustí A, Vidal X, et al. Características del uso inadecuado de medicamentos en pacientes pluripatológicos de edad avanzada. *Gac Sanit*. 2017; 31(4): 327-331. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2016.06.013>
46. Gutiérrez-Valencia M, Aldaz Herce P, Lacalle-Fabo E, Contreras Escámez B, Cedeno-Veloz B, Martínez-Velilla N. Prevalencia de polifarmacia y factores asociados en adultos mayores en España: datos de la Encuesta Nacional de Salud 2017. *Med Clin (Barc)*. 2019; 153(4): 141-150. ISSN 0025-7753. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2018.12.013>
47. Liew TM, Lee CS, Goh Shawn KL, Chang ZY. Potentially inappropriate prescribing among older persons: a meta-analysis of observational studies. *Ann Fam Med*. 2019; 17(3): 257-266.
48. Mo L, Ding D, Pu SY, Liu QH, Li H, Dong BR, et al. Patients aged 80 years or older are encountered more potentially inappropriate medication use. *Chin Med J*. 2016; 129(1): 22-27. Disponible en: <https://doi.org/10.4103/0366-6999.172558>
49. Galán Retamal C, Garrido Fernández R, Fernández Espinola S, Ruiz Serrato A, García Ordóñez MA, Padilla Marín V. Prevalence of potentially inappropriate medication in hospitalized elderly patients by using explicit criteria. *Farm Hosp*. 2014; 38(4): 305-316. Disponible en: <https://doi.org/10.7399/fh.2014.38.4.1148>
50. Muhlack DC, Hoppe LK, Stock C, Haefeli WE, Brenner H, Schöttker B. The associations of geriatric syndromes and other patient characteristics with the current and future use of potentially inappropriate medications in a large cohort study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2018; 74(12): 1633-1644. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00228-018-2534-1>
51. Tommelein E, Mehuys E, Petrovic M, Somers A, Colin P, Bousseyr K. Potentially inappropriate prescribing in community-dwelling older people across Europe: a systematic literature review. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015; 71: 1415-1427. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00228-015-1954-4>. PMID: 26407687
52. Monteiro C, Canário C, Ribeiro MÁ, Duarte AP, Alves G. Medication evaluation in Portuguese elderly patients according to Beers, STOPP/START criteria and EU(7)-PIM List –An exploratory study. *Patient Prefer Adherence*. 2020; 14: 795-802. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/PPA.S247013>
53. Sotoca JM, Anglada H, Molas G, Fontanals S, Rovira M, Sebastián L. Aplicación de los nuevos criterios de prescripción inadecuada STOPP-START a pacientes geriátricos institucionalizados. *FAP*. 2011; 9: 2-7.
54. Mera F, Mestre D, Almeda J, Ferrer A, Formiga F, Rojas S, et al. Paciente anciano y medicación crónica inapropiada en la comunidad: ¿somos conscientes de ello? *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2011; 46: 125-130.
55. Filomena Pacia J, García Alfaro M, Redondo Alonso FJ, Fernández San-Martín MI; Grupo Polimedición Litoral. Prescripción inadecuada en pacientes polimedificados mayores de 64 años en atención primaria. *Aten Primaria*. 2015; 47: 38-47.
56. Terán-Álvarez L, González-García MJ, Rivero-Pérez AL, Alonso-Lorenzo JC, Tarrazo-Suárez JA. Prescripción potencialmente inadecuada en pacientes mayores grandes polimedificados según criterios STOPP. *SEMERGEN*. 2016; 42: 2-10.
57. González-López A, Nava-Rebollo A, Chocarro-Martínez A, Andrés-Martin B, Santana-Zapatero H, Herrera-Gómez F, et al. Prescripción potencialmente inapropiada en pacientes en diálisis utilizando los criterios STOPP-START. *Nefrología*. 2019; 39(1): 84-109. doi: 10.1016/j.nefro.2018.03.001.
58. De Agustín Sierra L. Tesis doctoral. Aplicación de criterios PRISCUS, STOPP y Beers en la detección de prescripciones potencialmente inapropiadas en el paciente mayor polimedificado. Madrid, 2021. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/66411/1/T42549.pdf>
59. Mangin D, Bahat G, Golomb BA, Mallery LH, Moorhouse P, Onder G, et al. International Group for Reducing Inappropriate Medication Use & Polypharmacy (IGRIMUP): position statement and 10 recommendations for action. *Drugs Aging*. 2018; 35(7): 575-587.
60. Van der Linden L, Hias J, Walgraeve K, Flamaing J, Tournoy J, Spriet I. Clinical pharmacy services in older inpatients: an evidence-based review. *Drugs Aging*. 2020; 37(3): 161-174.
61. Acosta-García H, Alfaro-Lara ER, Sánchez-Fidalgo S, Sevilla-Sánchez D, Delgado-Silveira E, Juanes-Borrego A, et al. Intervention effectiveness by pharmacists integrated within an interdisciplinary health team on chronic complex patients. *Eur J Public Health*. 2020; 30(5): 886-899.
62. Kiesel E, Hopf Y. Hospital pharmacists working with geriatric patients in Europe: a systematic literature review. *Eur J Hosp Pharm*. 2018; 25(e1): e74-e81.
63. Kalim R, McMahon N, Ryder S. 113 Pharmacist interventions at discharge and the quality of older patients' care: a systematic review. *Age Ageing*. 2019; 48(S3): iii17-iii65.
64. Skjot-Arkil H, Lundby C, Kjeldsen LJ, Skovgards DM, Almarsdottir AB, Kjolhede T, et al. Multifaceted pharmacist-led interventions in the hospital setting: a systematic review. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2018; 123(4): 363-379.
65. Campins L, Serra-Prat M, Gózaló I, López D, Palomera E, Agustí C, et al.; REMEI Group. Randomized controlled trial of an intervention to improve drug appropriateness in community-dwelling polymedicated elderly people. *Fam Pract*. 2017; 34(1): 36-42. doi: 10.1093/fampra/cmw073.