



Universidad de Oviedo

PROGRAMA DE DOCTORADO: INVESTIGACIÓN EN MEDICINA

**ADECUACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN EN PACIENTES
CRÓNICOS Y POLIMEDICADOS EN EL ÁREA SANITARIA II DEL
PRINCIPADO DE ASTURIAS**

Maria Luisa Nicieza García



Universidad de Oviedo

PROGRAMA DE DOCTORADO: INVESTIGACIÓN EN MEDICINA

**ADECUACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN EN PACIENTES
CRÓNICOS Y POLIMEDICADOS EN EL AREA SANITARIA II DEL
PRINCIPADO DE ASTURIAS**

Maria Luisa Nicieza García

Índice

ÍNDICE

Abreviaturas.....	V
1. Introducción	1
1.1. La polimedición	3
1.2. La prescripción potencialmente inadecuada.....	5
1.3. Evaluación de la prescripción potencialmente inadecuada	7
2. Justificación y objetivos.....	11
3. Resultados	15
3.1. Características de la muestra de estudio	17
3.2. Medicamentos de utilidad terapéutica baja (UTB) y medicamentos nefrotóxicos	17
3.3. Prescripción potencialmente inadecuada	17
3.3.1. Criterios STOPP versión 2008	18
3.3.2. Criterios Beers 2012	18
3.3.3. Criterios STOPP versión 2014	19
3.3.4. Optimización de la información sobre la medicación de los pacientes polimedicados.....	20
4. Discusión	23
4.1. Validez externa del estudio	25
4.2. Prescripción Potencialmente Inapropiada (PPI)	25
4.2.1. Patologías más prevalentes relacionadas con PPI	25
4.2.2. Criterios STOPP versión 2008 (Aportación 1).....	26
4.2.3. Criterios Beers 2012 (Aportación 2)	27
4.2.4. Criterios STOPP 2008 vs Beers 2012 (Aportación 2)	28
4.2.5. Criterios STOPP versión 2014 (Aportación 4).....	29
4.3.. Optimización de la información sobre la medicación de los pacientes polimedicados (Aportación 3)	32
4.4. Limitaciones y fortalezas del estudio.....	33

Abreviaturas



AINE	Anti-Inflamatorios No Esteroides
CD	Considerando el Diagnóstico
IBP	Inhibidores de la Bomba de Protones
ID	Independientes del Diagnóstico
PPI	Prescripción Potencialmente Inadecuada
STOPP	Screening Tool of Older Person's Prescriptions
START	Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment
UTB	Utilidad Terapéutica Baja

1. Introducción



1.1. La polimedication

Uno de los principios que rigen la atención sanitaria es "primum non nocere", (lo primero es no hacer daño). Por este motivo en los últimos años, la polimedication es considerada como un problema de salud pública, que preocupa a los servicios de salud, debido al número creciente de personas en esta situación y a los problemas que de ella pueden derivarse.

El origen de este problema es multifactorial. Podríamos considerar que existen varios factores que influyen en la polimedication [1]:

- a) *Los dependientes del paciente*: edad, sexo, comorbilidad asociada, enfermedades crónicas, depresión, pobre autopercepción de la salud, aislamiento, soledad, falta de recursos, situación de dependencia física y bajo nivel educativo.
- b) *Los dependientes del sistema sanitario*: múltiples prescriptores, falta de conciliación de la medicación en los tránsitos asistenciales, ingresos hospitalarios o pobre coordinación entre niveles asistenciales.
- c) *Los dependientes de la sociedad, en su conjunto*: falta de cultura de seguridad de los medicamentos, medicalización de la vida cotidiana, influencia de la industria farmacéutica, industria alimentaria y medios de comunicación.

La relación que tiene la edad biológica con las enfermedades crónicas, la comorbilidad asociada, la utilización de los servicios sanitarios y el consumo de medicamentos está claramente establecida.

En los últimos años el envejecimiento de la población ha ido aumentado progresivamente, sobre todo en los grupos de edad más avanzada, de 65 a 79 años y de 80 años en adelante. De tal forma que del aproximadamente 10% que representaba este grupo de población en 1950 pasa hasta casi el 30% previsible para el 2050, según el estudio realizado por *Eurostat* para los 25 países miembros de la Unión Europea en 2004 [2]. Según las previsiones del Instituto Nacional de Estadística, el 37% de la población española será mayor de 64 años en el año 2052 [3]. En Asturias, el porcentaje de personas de 65 o más años de edad, ha pasado del 21,8% de la población total en 2001 al



24,1% en 2015, y especialmente ha aumentado el porcentaje de población mayor de 74 años que pasó del 9,8% al 12,8% en el mismo periodo [4].

Así mismo, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, las enfermedades crónicas, principalmente las enfermedades cardiovasculares, la diabetes, el cáncer y las enfermedades pulmonares crónicas, fueron la causa del 63% de las muertes en el mundo durante 2008 y se espera que supongan el 75% en el año 2020 [5]. Por otro lado, la estructura actual de nuestra atención sanitaria, favorece la polimedición debido a la fragmentación y a la falta de coordinación entre niveles asistenciales.

Por todo ello en los últimos años, el consumo de medicamentos en las personas mayores ha ido aumentando progresivamente. En un estudio realizado en 1976, el 34% de los ancianos consumían un máximo de 3-4 fármacos/día [6] mientras que, estudios recientes estiman que la media diaria es de 4,2-8 fármacos [7,8], con un consumo máximo de 17 medicamentos/día [9]. Actualmente en los países desarrollados se estima que, más del 30% de las personas de más de 65 años tienen prescritos 5 o más medicamentos/día [7, 10-12]. En Asturias, los datos extraídos del programa de farmacia del Servicio de Salud del Principado de Asturias, llamado REBOTICA, revelan que al 27,8% (251.601 habitantes) de la población asturiana mayor de 64 años y al 34,6% (135.172 habitantes) de la población mayor de 74 años se les dispensaba en las oficinas de farmacia asturianas, 6 o más principios diferentes durante 6 meses, de julio a diciembre de 2015.

En términos cuantitativos no parece haber consenso sobre donde establecer el límite a partir del cual estaríamos hablando de polimedición, aunque parece ser que el criterio más extendido pone el límite en 5 medicamentos [7, 8, 13] cifra a partir de la cual se asocia al uso inadecuado de medicamentos y a otros problemas, como disminución del cumplimiento terapéutico o mayor riesgo de efectos secundarios o de interacciones medicamentosas. Bjerrum *et al* [14] consideran 3 niveles de polimedición: 1) polimedición menor, si se toman 2 o 3 fármacos, 2) polimedición moderada, de 4 a 5 medicamentos y 3) polimedición mayor si se toman más de 5 fármacos.

Es preciso considerar además qué tipo de medicamentos computarían en la definición o que tipo se excluiría. En este sentido parece haber acuerdo en que solo debe



contar la medicación crónica, siendo mayoritariamente considerada como tal aquella que se lleva tomando al menos los 3 meses precedentes independientemente de su formulación, grupo terapéutico y presentación. Por tanto, los medicamentos de uso puntual como pueden ser los antibióticos o los analgésicos no computarían en la definición [13, 14].

En términos cualitativos, se entiende por polimedición, el hecho de tomar más medicamentos de los clínicamente apropiados. En este sentido Rollason y Vogt distinguen tres posibles situaciones [15]:

- a) *Polimedición adecuada*, cuando el paciente toma muchos fármacos, pero todos ellos tienen indicación clínica. El objetivo en este caso no es reducir la polimedición, sino mejorar la adecuación terapéutica.
- b) *Polimedición inadecuada*, cuando se toman más medicamentos de los clínicamente necesarios. El objetivo en este caso es, reducir al máximo posible el número de fármacos inapropiados.
- c) *Pseudopolimedición*, cuando en la historia clínica del paciente están registrados más fármacos de los que realmente toma. El objetivo es entonces actualizar los registros y coordinar adecuadamente la atención clínica entre los distintos profesionales y niveles asistenciales involucrados.

1.2. La prescripción potencialmente inadecuada

El término “Prescripción Potencialmente Inadecuada (PPI)” hace referencia a las situaciones en las que el riesgo de sufrir efectos adversos es superior al beneficio clínico, especialmente cuando hay alternativas terapéuticas más seguras y/o eficaces. Además, se considera inadecuada la prescripción de fármacos sin una indicación clara que lo justifique o con una frecuencia, duración o dosis superior a la indicada, la de medicamentos con elevado riesgo de interacciones, o la prescripción de un medicamento para paliar un efecto adverso de otro medicamento (efecto cascada) y la duplicidad terapéutica, entendiendo como tal la prescripción de 2 medicamentos que pertenecen a la misma clase terapéutica, exceptuando aquellos que puedan precisarse a demanda, como por ejemplo la de dos inhaladores beta₂-adrenérgicos (acción corta y larga), para el



asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En el otro extremo, se considera inadecuada la omisión de la prescripción de medicamentos que claramente tienen demostrada su indicación en determinadas situaciones clínicas [10, 13, 16].

Las implicaciones y consecuencias clínicas de la polimedication y la PPI son múltiples y constituyen en la actualidad un problema sanitario de gran magnitud, que ocasiona la aparición de problemas relacionados con los medicamentos y un aumento de la morbilidad y de los costes sanitarios derivados de ella. Quizá el efecto más inquietante sea la incidencia de Reacciones Adversas a Medicamentos, que se incrementa de manera lineal con el número de medicamentos consumidos [10, 13, 17-20].

En nuestro país, el estudio ENEAS (Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos ligados a la Hospitalización) desveló que la primera causa de efectos adversos relacionados con la hospitalización era de origen medicamentoso (el 37,4% del total de efectos adversos), un tercio de ellos evitables y con predominio más acusado en los servicios médicos frente a los quirúrgicos [21]. En Atención Primaria la estimación en el estudio APEAS (Estudio sobre la Seguridad de los Pacientes en Atención Primaria) es que el 48,2% de los efectos adversos están causados por la medicación y el 59,1% de ellos eran evitables [22].

Otra consecuencia importante de la polimedication y la PPI es que a mayor número de fármacos consumidos, mayor es la probabilidad de presentar interacciones entre ellos. Se ha calculado que esta probabilidad es casi absoluta cuando se toman 8 o más fármacos simultáneamente [13, 17].

El paciente mayor es especialmente vulnerable a la PPI, entre otras razones, por el aumento de la comorbilidad que requiere atención de múltiples especialistas, en diferentes niveles asistenciales, y por los cambios fisiológicos debidos al deterioro funcional y/o cognitivo asociado a la edad, que pueden modificar la homeostasis y las respuestas farmacocinéticas y farmacodinámicas de los medicamentos. Por ejemplo con la edad, disminuye el porcentaje de agua corporal y de masa muscular, incrementándose el de la grasa corporal. De esta forma, los fármacos liposolubles como las benzodiazepinas tienden a acumularse en el tejido graso, aumentando el riesgo de reacciones adversas. Es de destacar por su gran relevancia, las modificaciones que suceden con la edad a nivel



renal. El deterioro de la función renal condiciona la eliminación de numerosos fármacos lo que puede provocar su acumulación aumentando el riesgo de intoxicación [23].

En España, el estudio PREV-ICTUS en 6.799 ancianos no institucionalizados ni hospitalizados, encontró que el 25,9% de los pacientes ≥ 60 años presentaban un filtrado glomerular disminuido ($< 60 \text{ ml/min}/1,73\text{m}^2$), alcanzando el 46,5% entre los mayores de 85 años [24]. Se observó una mayor prevalencia de filtrado glomerular disminuido en mujeres, así como en hipertensos y en diabéticos.

1.3. Evaluación de la prescripción potencialmente inadecuada

Para la evaluación de la PPI en pacientes ancianos se han desarrollado métodos implícitos y explícitos [25]. Los métodos implícitos parten de la evaluación clínica del paciente y su medicación, siendo el método “Medication Appropriateness Index” (MAI) el más utilizado [26]. Los métodos explícitos miden la PPI en base a criterios predefinidos basados en la evidencia y en consensos de expertos. Estos criterios son de aplicación en ancianos del ámbito ambulatorio domiciliario, hospitalizados e institucionalizados. De ellos, los de uso más extendido son los criterios de Beers [27-30], desarrollados en 1997 en EEUU y los criterios “Screening Tool of Older Person’s Prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment” (STOPP/START) [31], desarrollados en 2008 en Irlanda, debido a las limitaciones de la extrapolación de los criterios de Beers al entorno europeo y a la difícil aplicabilidad de los métodos implícitos.

Los criterios STOPP/START han demostrado una elevada fiabilidad entre evaluadores y han sido recientemente adaptados a nuestro medio [32]. Estos criterios se centran en problemas potenciales asociados al tratamiento con medicamentos, en un contexto de la comorbilidad propia de los ancianos, y detectan, no sólo PPI, sino también omisiones de tratamientos. La versión actualizada en 2014 [33], incluye 16 criterios STOPP y 12 START más que la versión anterior de 2008, y ha sido ya traducida al castellano [34].

Por otro lado, en los años 2003 [28], 2012 [29] y 2015 [30] se publicaron actualizaciones de los criterios de Beers, en las qué además de la revisión de los principios activos, se añadieron grupos farmacológicos y se incluyó información sobre las razones en las que se fundamenta el criterio de PPI.



Los criterios de Beers describen una serie de medicamentos que no deben ser utilizados en los ancianos: a) independientemente del diagnóstico (ID) o condiciones del paciente, y b) considerando el diagnóstico (CD) o sus condiciones clínicas.

Estudios epidemiológicos llevados a cabo en Europa y Norteamérica han utilizado estas herramientas para determinar la prevalencia de PPI de medicamentos en pacientes mayores, con resultados variables que oscilan entre el 11 y el 74% dependiendo de la población estudiada [35-40].

En diferentes estudios, los fármacos de mayor consumo, más frecuentemente implicados en PPI, son los cardiovasculares y los psicoactivos [37, 41, 42], y dentro de estos las benzodiazepinas son los fármacos más consumidos por los pacientes de edad avanzada.

Es de destacar que durante los últimos años, numerosos organismos internacionales han puesto el acento, en la necesidad de afrontar los retos planteados por la atención a los pacientes crónicos pluripatológicos y polimedicados. En España, tras el consenso alcanzado durante 2011 en la “Declaración de Sevilla”, entre dieciséis Sociedades Científicas, los Servicios de Salud de las diecisiete Comunidades Autónomas, el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad y, el Foro Español de Pacientes, se viene desarrollando la realización de un Plan Integral de Atención a los Pacientes con Enfermedades Crónicas en cada Comunidad Autónoma, dentro de una estrategia Nacional para el Abordaje de la Cronicidad [43], que recoge entre sus objetivos, garantizar la revisión sistemática de la medicación, para buscar la idoneidad y detectar la PPI.

Es por ello qué en nuestro país, los programas de revisión de la medicación de los pacientes polimedicados se han convertido en una de las principales estrategias orientadas a promover el uso seguro y efectivo de los medicamentos en la atención primaria de salud. El abordaje debe ser siempre multidisciplinar, con la implicación de la totalidad del equipo de atención primaria, de forma que se trabaje tanto la revisión del tratamiento por parte del médico o farmacéutico, como la evaluación de la adherencia terapéutica del paciente por parte del personal de enfermería.

2. Justificación y objetivos



En el consenso alcanzado en la Declaración de Sevilla en 2011 se propugnaba la realización de un Plan Integral Autonómico de Atención a Pacientes Crónicos, dentro de la Estrategia Nacional para el Abordaje de la Cronicidad [43], que recoge entre sus objetivos garantizar la revisión sistemática de la medicación para buscar la idoneidad y detectar la PPI.

Una reciente revisión Cochrane sobre polimedición en pacientes mayores [44] concluye que, aunque no sabemos si esto se traduce siempre en una mejoría clínica, las intervenciones para mejorar la polimedición parecen ser beneficiosas en términos de reducir la prescripción inadecuada. Actualmente, en el Servicio de Salud del Principado de Asturias se está desarrollando un proyecto orientado a evaluar las medicaciones de los pacientes polimedicados con el fin de identificar la PPI en pacientes mayores de 65 años, por tratarse del grupo de edad en que son más frecuentes las patologías múltiples y, por tanto, la polimedición [1].

Con el fin de facilitar la revisión sistemática de la medicación, y dentro del protocolo de pacientes polimedicados elaborado por el Servicio de Salud del Principado de Asturias, desde 2011, en Asturias los servicios de farmacia de las áreas sanitarias envían a los médicos de atención primaria los listados de los tratamientos de los pacientes de cualquier edad a quienes se haya dispensado en las oficinas de farmacia asturianas tres o más envases de 10 principios activos diferentes durante un período de 6 meses. Se excluyen de los listados los principios activos con menos de tres envases, por considerar que puede tratarse de una medicación aguda, prescrita en un momento dado.

El Área Sanitaria II se ubica en el suroeste asturiano, y es donde se concentra la población más envejecida del conjunto de Asturias. Atiende a una población de 26.945 habitantes, de los cuales 7.948 (29,5%) son mayores de 64 años, y el 16,6% son mayores de 74 años, según los datos del corte anual de Tarjeta Sanitaria Individual para el año 2015. Cuenta con una infraestructura de Atención Primaria de: 2 centros de salud, 6 consultorios locales, 11 consultorios periféricos, 2 puntos de atención continuada y con unos recursos humanos de 41 profesionales médicos, incluyendo además de los médicos de familia, los del servicio de atención continuada, cuidados paliativos, odontología y el de pediatría.



El objetivo principal de nuestro trabajo fue promover la identificación de áreas de mejora en la prescripción a los pacientes polimedicados, bajo la hipótesis de que este análisis nos permitirá conocer cuáles son los aspectos más frecuentes en los que se basa la PPI en nuestro entorno y los factores asociados a su presentación, considerando que este debe ser el primer paso para su potencial resolución.

Para ello, realizamos un análisis de las prescripciones y de las historias clínicas electrónicas, de los pacientes polimedicados con 10 o más medicamentos/día, evaluando en los pacientes polimedicados de cualquier edad, la utilidad terapéutica de los fármacos consumidos y el uso de fármacos nefrotóxicos en pacientes con filtrado glomerular disminuido y, en los pacientes polimedicados de 65 o más años de edad, la PPI aplicando los criterios Beers, versión 2012, y los criterios STOPP, versiones 2008 y 2014. Por tanto, los objetivos de nuestro estudio fueron, analizar:

- 1) El uso de medicamentos de utilidad terapéutica baja y de fármacos nefrotóxicos en pacientes con función renal alterada.
- 2) La prevalencia de la PPI obtenida al aplicar cada uno de los diferentes tipos de criterios.
- 3) Los tratamientos farmacológicos y las patologías a las que se asocia la PPI con más frecuencia.
- 4) Características individuales de los pacientes en los que se presenta la PPI: número de medicamentos, edad y sexo.
- 5) La utilidad de los criterios Beers y STOPP para analizar la PPI en nuestro entorno.

3. Resultados



3.1. Características de la muestra de estudio

El estudio se inició en el año 2011, con el análisis de los tratamientos farmacológicos de un total de 348 pacientes ambulatorios seleccionados al azar, 178 (51%) de ellos mujeres y 170 (49%) hombres, con una media ± ESM de edad de $76 \pm 9,8$ años ($75 \pm 10,2$ años para los hombres y de $77 \pm 9,3$ años para las mujeres). La media ± ESM de medicamentos/día que tomaban los pacientes del estudio era $12 \pm 1,7$, con un rango de 10-19 medicamentos/día.

3.2. Medicamentos de Utilidad Terapéutica Baja (UTB) y medicamentos nefrotóxicos

De los 348 pacientes analizados, 154 (44%) consumían al menos un medicamento de UTB y, de ellos, 87 (56%) eran mujeres, apreciándose que el consumo de este tipo de medicamentos aumentaba con la edad en ambos sexos, especialmente en las mujeres.

Del total de los 348 pacientes analizados, 316 (91%) pacientes tenían registrado en la historia clínica algún valor de filtrado glomerular y de ellos 120 pacientes (38%) lo tenían disminuido ($< 60 \text{ ml/min}/1,73\text{m}^2$). A 86 (72%) de los pacientes con FG disminuido se le prescribía al menos 1 medicamento potencialmente nefrotóxico. El consumo de fármacos nefrotóxicos aumentaba con la edad, especialmente el de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en las mujeres.

3.3. Prescripción potencialmente inadecuada (PPI)

En una segunda fase del estudio, en los 348 pacientes polimedicados analizados se identificaron 223 pacientes de 65 o más años de edad, en quienes adicionalmente se evaluó la prevalencia de PPI utilizando los criterios STOPP versión 2008 y los criterios Beers de 2012.

De los 223 pacientes de 65 o más años, 128 (57%) eran mujeres. La media ± ESM de edad de estos pacientes era de $76,6 \pm 6,8$ para los hombres y de $78,2 \pm 6,9$ años para las mujeres. Los pacientes consumían una media ± ESM de $12,2 \pm 1,9$ fármacos/día. Además las mujeres consumían un mayor número de medicamentos que los hombres ($p < 0,01$).



RESULTADOS

3.3.1. Criterios STOPP versión 2008

En nuestra investigación, 165 (74%) de los pacientes (66,3% de los hombres y 79,7% de las mujeres) mostraron al menos 1 criterio de PPI, al aplicar la versión 2008 de los criterios STOPP. El promedio de criterios STOPP, versión 2008/paciente fue de $1,51 \pm 0,1$. La mediana [rango] de criterios STOPP, versión 2008/paciente fue de 1,0 [0-6].

Los fármacos principalmente involucrados en los criterios STOPP versión 2008 encontrados, afectaban con más frecuencia a los sistemas: cardiovascular, nervioso central y musculoesquelético. Las duplicidades terapéuticas asociadas al uso de antiagregantes, AINE, benzodiacepinas y antidepresivos, el uso prolongado de benzodiazepinas de vida media larga y el uso de ácido acetilsalicílico en pacientes sin antecedentes de enfermedad cardiovascular fueron los 3 criterios STOPP observados con más frecuencia. Con menor frecuencia, se observó el uso prolongado de AINE para el dolor articular leve en la artrosis y el uso de ácido acetilsalicílico a dosis superiores a 150 mg/día. En relación con los fármacos que afectan negativamente a los propensos a caerse, la prescripción de benzodiacepinas y de opiáceos a largo plazo fueron los tratamientos farmacológicos más frecuentemente involucrados.

3.3.2. Criterios Beers 2012

Un total de 141 pacientes, 81 mujeres y 55 hombres, tenían al menos una PPI según el total de criterios Beers ID o CD. El promedio de criterios Beers 2012 por paciente fue de $1,2 \pm 0,1$. La mediana [rango] de criterios STOPP, versión 2008/paciente y de criterios Beers/paciente fue de 1,0 [0-6] en ambos casos.

La mayor prevalencia de criterios Beers se encontró con los fármacos que actúan a nivel del sistema nervioso central, seguidos de los utilizados en el manejo del dolor y de los fármacos del sistema cardiovascular. Así, en el apartado del sistema nervioso central, 110 pacientes tenían al menos 1 criterio Beers ID y 47 pacientes lo tenían CD; 35 pacientes presentaban algún criterio ID relativo al manejo del dolor y en el sistema cardiovascular, en 30 pacientes se observaba al menos 1 criterio Beers ID y en 10 CD.

Los 3 criterios Beers ID más frecuentes fueron: 1) el uso de benzodiacepinas, 2) el uso de AINE no esteroideos no selectivos de ciclooxygenasa-2 y 3) el uso de bloqueadores



alfa-1 adrenérgicos en el sistema cardiovascular. Por lo que se refiere a los criterios Beers CD, los 3 criterios observados con más frecuencia fueron: 1) el uso de anticolinérgicos inhalados o de fármacos fuertemente anticolinérgicos, excepto antimuscarínicos urinarios, con síntomas del tracto urinario inferior o con hiperplasia benigna de próstata, 2) el uso de benzodiazepinas, antipsicóticos, zolpidem o antihistamínicos H₂, en pacientes con demencia o deterioro cognitivo y 3) los fármacos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, benzodiazepinas, zolpidem o antipsicóticos en pacientes con historial de caídas y fracturas.

3.3.3. Criterios STOPP versión 2014

Cuatro años más tarde, se analizaron los tratamientos de la misma muestra de los 223 pacientes de 2011, que permanecían vivos en 2015, en la que se habían perdido 52: 41 por *exitus* y 11 por trasladados a otras áreas sanitarias; por lo que el estudio se llevó a cabo con los 171 pacientes restantes.

Posteriormente, se aplicaron los criterios STOPP versión 2 (2014) en los 171 de los 223 pacientes seleccionados inicialmente. De ellos, 104 (60,8%) eran mujeres. La edad media ± ESM era $80,5 \pm 0,5$ años ($81,3 \pm 0,7$ en las mujeres y $79,2 \pm 0,8$ años en los hombres), con un rango de 69-100 años. La media ± ESM de fármacos que tomaban diariamente era $11,2 \pm 0,2$. Un total de 100 (75,7%) de los pacientes ≥ 75 años, consumían 10 o más medicamentos al día.

Las patologías a las que con mayor frecuencia hacían referencia los criterios STOPP fueron la hipertensión arterial, la dislipemia, la artrosis, la diabetes mellitus, la depresión y la cardiopatía isquémica, entre otras. Se observaron diferencias dependientes del género en la artrosis, la depresión, el insomnio y la ansiedad, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la demencia y la hiperuricemia; las patologías gastrointestinales [enfermedad por reflujo gastroesofágico/dispepsia] mostraban dependencia de la edad.

Un total de 162 (94,7%) pacientes presentaban al menos 1 criterio STOPP, versión 2014. La mediana [rango] de criterios STOPP, versión 2014/paciente fue 3,0 [0-9]: 2,0 [0-7] en los hombres y 4 [0-9] en las mujeres. En el 35,6% de mujeres vs el 13,4% de hombres ($p<0,05$) se identificaron un total de 5 o más criterios por paciente. Se



RESULTADOS

observaron diferencias significativas ($p<0,05$) entre el número de medicamentos y tener algún criterio STOPP. No se observaron diferencias significativas entre el número de criterios detectados y la edad.

Tres de los criterios STOPP, versión 2014, observados con más frecuencia pertenecían a la sección A “Indicación de la medicación” y eran: 1) Tener un medicamento prescrito sin una indicación basada en la evidencia: 111 (64,9%) pacientes lo tenían, mayoritariamente por la prescripción de un inhibidor de la bomba de protones (IBP) sin una indicación recogida en la ficha técnica; 2) Tener un tratamiento con una duración superior a la indicada, cuando esta esté bien definida ($n=98$; 57,3%) (37,3% de hombres vs 70,2% de mujeres) ($p<0,05$), lo que fue debido a los tratamientos con benzodiazepinas durante más de 3 meses o de hipnóticos-z, como zolpidem, durante más de 1 mes; 3) Cualquier prescripción concomitante de 2 fármacos de la misma clase ($n=31$; 18%) de los pacientes. Además, se identificaron en un alto porcentaje, el uso de benzodiacepinas durante más de 4 semanas o el uso en pacientes con riesgo de sufrir una caída y el de opioides pautados sin asociar un laxante.

En algunos criterios se observó un gran número de valores perdidos. Así: 1) en 67 (39,2%) pacientes, se había prescrito un Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina o un Antagonista del Receptor de la Angiotensina II y no tenían registrado ningún valor de potasio sérico, durante los 6 meses anteriores, o 2) en 27 (15,8%) pacientes tratados con un Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina, no se les había solicitado analítica alguna, para la comprobación del nivel de sodio sérico en los 6 meses anteriores.

3.3.4. Optimización de la información sobre la medicación de los pacientes polimedicados

Enriquecimos la información que enviamos semestralmente a los médicos de atención primaria del Área Sanitaria II, a través de los listados de medicamentos de los pacientes polimedicados con 10 o más fármacos/día, insertando en ellos cualquier comentario que hiciese referencia a aquellos fármacos prescritos y que fuesen de UTB, o cuya utilización se ajustase a alguno de los criterios Beers 2012 o STOPP 2014 o para los



que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios hubiese publicado alguna nota informativa de seguridad.

A partir de febrero de 2015, la información de los listados optimizados de los tratamientos de los pacientes polimedicados, se exportó al conjunto de las 8 áreas sanitarias asturianas, habilitando la información a través del programa de farmacia REBOTICA, al que pueden acceder todos los médicos de atención primaria de nuestra comunidad autónoma.

4. Discusión



4.1. Validez externa del estudio

Con el fin de aclarar la validez externa del estudio, es importante destacar que la población estudiada de pacientes de 65 o más años de edad tratados con 10 o más fármacos/día durante 6 meses o más, representaba el 2,7% (223 pacientes de 8.117) de la población total de personas mayores de 64 años del Área Sanitaria II en el año 2011 y el 2,1% (171 de 7948 pacientes) de la población total de personas mayores de 64 años durante 2015.

4.2. Prescripción Potencialmente Inadecuada (PPI)

La prevalencia de PPI observada tanto al aplicar los criterios STOPP versiones 2008 y 2014, como los de Beers 2012, fue alta comparada con algunos estudios previos [34, 35, 37, 41, 45, 46] publicados en España y en otros países [30-32, 47]. Una de las posibles causas que podrían explicar la menor prevalencia de PPI encontrada en dichos estudios respecto a los nuestros, es el menor número de medicamentos que recibían los pacientes. Nuestra investigación se centra en el análisis de PPI en pacientes altamente polimedicados, que consumían una media de 12 medicamentos/día en el año 2011 y una media de 11 medicamentos/día en el año 2014 y en este sentido en varios estudios [37,49-52] y en una reciente revisión sistemática [53] se identifica a la polifarmacia como el más fuerte predictor de PPI. Otra posible explicación es que en dichos estudios no se aplican el total de criterios STOPP ni de Beers, a diferencia de los nuestros.

No se objetivaron diferencias significativas entre la PPI y la edad. Sin embargo la prevalencia de PPI fue más alta en las mujeres, quienes a su vez consumían un mayor número de medicamentos respecto a los hombres, de acuerdo a previos estudios publicados [7, 10, 12, 41, 54].

4.2.1. Patologías más prevalentes relacionadas con PPI

Las patologías más frecuentes relacionadas con algunos de los criterios STOPP y de Beers encontrados en este y otros estudios [37, 40, 41, 47, 49, 50, 55], fueron las cardiovasculares, sobre todo la hipertensión arterial, dislipemia, diabetes o la cardiopatía isquémica, sin diferencias en cuanto a la edad o el sexo. Otras patologías como la artrosis



o las relacionadas con el sistema nervioso central, como la depresión, ansiedad e insomnio fueron más frecuentes de forma significativa en las mujeres, al igual que en estudios previos [37, 47, 48, 56-58].

4.2.2. Criterios STOPP versión 2008 (Aportación 1)

El 74% de los pacientes (66,3% de los hombres y 79,7% de las mujeres) mostraron al menos 1 criterio de PPI, al aplicar la versión 2008 de los criterios STOPP. La prevalencia obtenida en nuestro estudio según los criterios STOPP 2008, es muy próxima a la obtenida por Lang *et al* [36] en un hospital suizo, en 150 pacientes con patologías mentales, que alcanzaba al 77% de los pacientes en el momento del ingreso. Además, tres estudios recientes realizados en España [35, 37, 45] muestran prevalencias altas de PPI que variaban entre el 64%-69%, mientras que Parodi N *et al* [56], encuentran PPI en el 32,8% de los pacientes en un centro de salud de Madrid, cuando se aplicaban los criterios STOPP.

Los criterios STOPP 2008 encontrados con mayor frecuencia, en consonancia con estudios previos publicados [35, 36, 37, 40, 45, 47, 48] fueron: 1) las duplicidades terapéuticas asociadas al uso de antiagregantes, AINE, benzodiazepinas y antidepresivos, y 2) el uso prolongado (más de 1 mes) de benzodiazepinas de vida media larga. Las benzodiazepinas también fueron el grupo farmacológico mayormente implicado en el criterio “medicamentos que afectan negativamente a los pacientes propensos a caerse”

La PPI de fármacos incluidos en el Sistema Cardiovascular fue muy frecuente en este y otros estudios previos [35, 37, 40, 41, 47, 49, 50, 55] y fue debida principalmente al uso de ácido acetilsalicílico en pacientes sin antecedentes de enfermedades cardiovasculares, que fue el tercer criterio STOPP 2008 más frecuente, al igual que en el estudio de Candela Marroquín [47], lo que confirma la variabilidad en la prescripción de tratamientos antiagregantes en la prevención cardiovascular primaria y secundaria.

También fue frecuente coincidiendo con estudios previos [35, 49, 50], la prescripción de ácido acetilsalicílico a dosis superiores a 150 mg/día, tratamiento que no añade una mayor efectividad anti-plaquetaria pero sí aumenta el riesgo de efectos adversos hemorrágicos. Este criterio STOPP fue más frecuente en las mujeres, al igual que



el del uso de AINE a largo plazo (más de 3 meses) para el dolor articular crónico leve en la artrosis, de manera similar a otros estudios [37, 47, 48, 57, 58], lo que sugiere que dado que las mujeres son mayores consumidoras de AINE respecto a los hombres, probablemente debido a la más alta prevalencia de enfermedades musculo-esqueléticas como la osteoartritis, estas estén utilizando el ácido acetilsalicílico a dosis mayores de 150 mg/día, por su efecto analgésico y antiinflamatorio, más que por su efecto antiagregante.

4.2.3. Criterios Beers 2012 (Aportación 2)

En relación a los criterios de Beers 2012, Jang *et al* [59] en Corea, mostraron una PPI del 66%, que fue similar a la nuestra (63%). Sin embargo en el estudio de Nishtala *et al* [46], en Nueva Zelanda, la PPI solamente alcanzó al 42,7% de los pacientes que vivían en la comunidad.

Aunque las cifras varían entre los diferentes trabajos, se pone de manifiesto la magnitud de la inadecuación terapéutica, que podría explicarse por el aumento de enfermedades crónicas, en edades avanzadas y la existencia de un riesgo inherente al tratamiento de todos los pacientes por igual según los protocolos establecidos, que conllevaría, en ocasiones, entrar en una cascada de la prescripción, alejada de la prescripción individualizada, que debería ser la norma entre los profesionales sanitarios que intervienen en la prescripción.

La primera causa de inadecuación más prevalente según criterios Beers al igual que en otros trabajos [40, 60] hacen referencia a las benzodiazepinas, grupo farmacológico de interés en el paciente mayor, ya que a pesar de ser bien conocido su elevado potencial adictivo que se desarrolla a partir del mes de consumo y que su uso crónico se asocia a aumento del riesgo de caídas y fracturas, siguen utilizándose de manera inadecuada, durante meses, años e incluso décadas, sobre todo en los ancianos, lo que podría explicarse por el desarrollo de dependencia y la resistencia al cambio por parte de los pacientes.

La segunda causa de PPI observada al aplicar los criterios de Beers 2012, fue el uso de AINE no selectivos de ciclooxygenasa-2, lo que coincide con estudios previos [38, 46].



Es de destacar en este y otros estudios [39, 41, 46, 47, 59, 61], el uso de fármacos anticolinérgicos o con marcados efectos anticolinérgicos, como pueden ser antidepresivos tricíclicos, paroxetina, antihistamínicos de primera generación o antipsicóticos, ya que a pesar de ser bien conocido que el tratamiento continuado con anticolinérgicos incrementa el riesgo de caídas, estreñimiento, delirio, disminución cognitiva y de demencia en pacientes ancianos, su consumo no es nada desdeñable.

Resaltar también el uso de amiodarona incluida como PPI en los criterios de Beers por estar asociada a un mayor riesgo de prolongación del intervalo QT y aparición de *torsades de pointes*, sin embargo, la amiodarona puede ser el único fármaco que controle con éxito una arritmia, y aunque raramente sea de primera elección, puede emplearse en mayores presentando un perfil de efectos adversos similar a otros antiarrítmicos [62]. Asimismo la doxazosina se incluyó en los criterios de Beers, debido al alto riesgo de producir hipotensión postural, aunque otros autores consideran que este fármaco puede ser apropiado en mayores con hipertensión resistente y adenoma de próstata. Este criterio también es uno de los más detectados en algunos estudios [38, 46].

4.2.4. Criterios STOPP 2008 vs Beers 2012 (Aportación 2)

En nuestra investigación, detectamos PPI con más frecuencia (74% vs 63%) al aplicar los criterios STOPP 2008 que con los Beers 2012, lo que concuerda con gran parte de las observaciones previas [35, 63, 64]. Así, un estudio europeo publicado en 2011 [65], que analizó PPI en hospitales de Suiza, España, Bélgica, Italia, República Checa e Irlanda, encontró en todos los países una mayor PPI con los criterios STOPP, que con los de Beers.

Dos estudios españoles, el de Azana Fernández y Dávila Barzosa [60] en un hospital geriátrico de León y el de Hudhra *et al* [38] en el Hospital Universitario de Granada, obtienen también una mayor prevalencia de PPI, de un 15% y un 15,5% mayor respectivamente al aplicar los criterios STOPP 2008, respecto a los de Beers, bastante similar a la diferencia del 11% que hemos encontrado en nuestro estudio.

Posteriormente, Blanco-Reina *et al* [40] han analizado PPI en pacientes ambulatorios utilizando los criterios de Beers 2003, criterios STOPP 2008 y criterios de Beers 2012 observando porcentajes de PPI de 24,3%, 35,4% y 44%, respectivamente. Sin



embargo, nuestro estudio, en el que se utilizó la versión 2012 de los criterios de Beers detecta mayores porcentajes de PPI con los criterios STOPP 2008. En nuestra opinión, estas diferencias podrían estar basadas en diferencias en la muestra de pacientes analizados. En concreto, en nuestro estudio, los pacientes tomaban un mínimo de 10 medicamentos/día, mientras que en el estudio de Blanco-Reina *et al* [40], la media de medicamentos era de $4,5 \pm 2,9$. Esto concuerda también con el hecho de que el criterio STOPP 2008 observado con más frecuencia en nuestro estudio fue la duplicidad terapéutica, que podría explicar también la mayor prevalencia de PPI detectada con los criterios STOPP 2008 respecto a los de Beers 2012.

Al aplicar los criterios STOPP 2008 en los pacientes de nuestro estudio, observamos en primer lugar, al igual que en algunos estudios previos [37, 40, 41], una mayor PPI de fármacos que afectan al sistema cardiovascular, seguida de los que afectan al sistema nervioso central, mientras que por el contrario al aplicar los criterios Beers 2012 observamos en primer lugar una mayor PPI de fármacos que afectan al sistema nervioso central. Esto muy probablemente fue debido a que los criterios Beers 2012 no solo incluyen la prescripción de benzodiazepinas de acción larga, como en el caso de los criterios STOPP 2008, sino también el de benzodiazepinas de acción intermedia o corta, y que tienen un consumo muy elevado entre los pacientes de este y de otros estudios [66].

La PPI relacionada con el uso de AINE fue detectada por ambos criterios en un porcentaje muy similar de pacientes. Por último, el grupo de fármacos que afectan negativamente a los propensos a caerse, para ambos criterios, y la sobreutilización de los diuréticos de asa para los edemas sin signos clínicos de insuficiencia cardíaca, en los criterios STOPP, aparecen reflejados en este y otros estudios como causa de PPI [35, 39, 45, 61].

4.2.5. Criterios STOPP versión 2014 (Aportación 4).

La más alta prevalencia de PPI encontrada al aplicar la versión 2014 de los criterios STOPP, respecto a la versión de 2008 (90% vs 74%) en los mismos pacientes, fue debida a los cambios significativos introducidos en la nueva versión actualizada, como fueron entre otros la inclusión de criterios relacionados con la indicación de la medicación y la duración



de los tratamientos. Otra explicación posible es que la versión 2008, incluía solamente el uso de benzodiazepinas de vida media larga durante más de 1 mes de duración, mientras que por el contrario, la versión 2014 incluye todo tipo de benzodiazepinas, sin importar la vida media, por el riesgo aumentado que tienen de producir caídas, fracturas y deterioro cognitivo en las personas mayores.

Debido a la todavía reciente actualización de los criterios STOPP 2014, no hemos encontrado muchos estudios que nos permitan comparar nuestros resultados. Hudhra *et al* [49] observan una prevalencia de PPI inferior a la nuestra, del 63% al aplicar los criterios STOPP 2014, en una muestra de pacientes que reciben el alta hospitalaria de los servicios de cardiología y medicina interna en un hospital de Albania. Además, Bahat *et al* [50], muestran también un resultado inferior al nuestro, del 39%, al aplicar los criterios STOPP 2014 en pacientes ingresados en una clínica geriátrica ambulatoria. Estas diferencias con nuestros resultados podrían explicarse porque en ninguno de estos dos estudios se aplicaron el total de criterios STOPP 2014, como por ejemplo los de tener: “cualquier medicamento prescrito sin una indicación basada en la evidencia o “cualquier medicamento con una duración superior a la recomendada cuando esta está bien definida”, que fueron los criterios más prevalentes en nuestro estudio.

En nuestro estudio el 65% de los pacientes tenía prescrito un medicamento sin una indicación basada en la evidencia, lo que fue debido en mayor medida a la prescripción de un IBP sin tener una indicación recogida en la ficha técnica de estos medicamentos.

En los últimos años se ha producido tanto en la atención primaria de salud como en la atención hospitalaria, un aumento considerable de la prescripción de los IBP, particularmente en España, país que según los datos, duplicaría la media europea [54, 67]. El consumo anormalmente alto de IBP viene siendo observado en múltiples publicaciones científicas de todo el mundo desde hace más de una década [68, 69] y podría justificarse por factores inherentes al fármaco, como su alta eficacia terapéutica unida a su seguridad, y por la alta prevalencia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico y su carácter crónico [70], seguida de la profilaxis de la gastropatía por AINE, qué se presume creciente debido al envejecimiento de la población y su asociación



con la comorbilidad. En este sentido, el elevado consumo de IBP (91%) descrito en nuestro estudio podría deberse además del grado de envejecimiento de los pacientes (media de 81,3 años), al predominio de procesos traumatológicos como la artrosis (51% de los pacientes), frecuentemente tratados con AINE y del aparato digestivo como la enfermedad por reflujo gastroesofágico (18% de pacientes).

En lo que se refiere a la adecuación de las prescripciones de IBP a las indicaciones expuestas en la ficha técnica, esta fue del 32%, similar a la descrita por otros estudios tanto en pacientes hospitalizados como en la atención primaria de salud [71,72]. La causa más frecuente de PPI al igual que en el estudio de Martín-Echevarría *et al* [73] fue la utilización de fármacos antiagregantes y anticoagulantes que llevaba el uso de IBP como profilaxis del sangrado gastrointestinal y las prescripciones por polimedición que no incluyen fármacos con efecto gastrolesivo.

El segundo criterio STOPP 2014 más prevalente, sobre todo en las mujeres, fue “tener cualquier medicamento prescrito con una duración superior a la indicada”, cuando la duración del tratamiento esté bien definida. La mitad de nuestros pacientes tenían este criterio debido a los tratamientos con benzodiazepinas durante más de tres meses, que es el tiempo máximo recomendado y recogido en la ficha técnica de estos medicamentos, lo que puede ser debido entre otros factores a la capacidad de producir dependencia de las benzodiazepinas, al posible incremento en la prevalencia de trastornos relacionados con el estrés y el insomnio, a la “medicalización” tanto del sufrimiento humano como de los problemas sociales o a la excesiva promoción comercial por parte de la industria farmacéutica [74].

Así, las benzodiazepinas fueron el segundo grupo terapéutico después de los IBP, mayoritariamente relacionado con PPI al aplicar los criterios STOPP 2014, no solo por la excesiva duración de los tratamientos, sino también por estar relacionado con los fármacos que aumentan de forma predecible el riesgo de caídas en personas mayores. La tendencia creciente del consumo de ansiolíticos, hipnóticos y sedantes, viene siendo observada en diferentes estudios [75, 76] desde hace décadas, siendo objeto de continuas revisiones y debates por parte, entre otros, de las autoridades reguladoras y de proveedores de asistencia sanitaria en todo el mundo [77-79].



La prescripción concomitante de dos fármacos de la misma clase o la PPI de fármacos incluidos en el sistema cardiovascular fue frecuente, al igual que cuando aplicamos los criterios STOPP 2008 en los mismos pacientes [80, 81], en concordancia con otros estudios [49, 50]. En este sentido cabe destacar la eliminación en la versión 2014, del criterio relacionado con el uso de ácido acetilsalicílico, en los pacientes sin antecedentes de enfermedad cardiovascular, qué fue identificado en el 14% de los pacientes, al aplicar la versión STOPP 2008.

4.2.6. Optimización de la información sobre la medicación de los pacientes polimedicados (Aportación 3).

En relación con la evaluación de la optimización de los listados de los tratamientos de los pacientes polimedicados, observamos que la media de medicamento/paciente/día, se redujo en 1 medicamento/paciente/día entre los años 2011 y 2014. Al no haber realizado un estudio de seguimiento específico, no podemos saber con total seguridad si esta disminución es debida a nuestra intervención, o a otras causas.

4.3. Limitaciones y fortalezas del estudio

Es importante destacar el alto número de valores perdidos en algunos de los criterios analizados, qué no hemos podido cuantificar debido a una ausencia de registro en las historias clínicas de datos analíticos, como los niveles de sodio y potasio séricos o la tasa de filtración glomerular, durante al menos los 6 meses previos al estudio.

Recoger los datos de facturación de recetas contrastados con los datos de la historia clínica informatizada OMI-AP, nos ha permitido realizar un análisis en profundidad de la frecuencia de PPI y ofrecer una información fiable del tratamiento ambulatorio crónico del paciente. Sin embargo, nuestro estudio cuenta con la limitación de la insuficiente cumplimentación de algunas historias clínicas, que dificultó la identificación de algunos criterios. Otra limitación fue la falta de valoración real de la clínica del paciente para objetivar, por ejemplo, la presencia de edemas o la intensidad del dolor articular en la artrosis.

5. Conclusiones



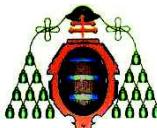
CONCLUSIONES

- 1) En nuestro estudio, aproximadamente la mitad de los pacientes polimedicados de cualquier edad consumía algún medicamento de utilidad terapéutica baja. Además, al 63,3% de los pacientes con filtrado glomerular disminuido se le prescribía algún medicamento potencialmente nefrotóxico.
- 2) Observamos una alta prevalencia de PPI en pacientes mayores de 65 años altamente polimedicados, detectada tanto con los criterios Beers 2012 como con los criterios STOPP 2008 y 2014. Con la versión más reciente de los criterios STOPP la prevalencia de PPI es incluso más alta, debido a la introducción de nuevos criterios relativos a la indicación y duración de los tratamientos farmacológicos. La prevalencia de PPI parece estar en relación directa con el nivel de polimedication.
- 3) Los criterios de PPI observados con más frecuencia fueron:
 - 2.1. Al aplicar los criterios STOPP 2008: las duplicidades terapéuticas y el uso prolongado de benzodiazepinas.
 - 2.2. Al aplicar los criterios Beers 2012: el uso de benzodiazepinas y antiinflamatorios no selectivos de ciclooxygenasa-2, como criterios independientes del diagnóstico, y el uso de anticolinérgicos en pacientes con síntomas del tracto urinario bajo o hiperplasia benigna de próstata y el uso de benzodiazepinas, antipsicóticos, zolpidem o antihistamínicos en pacientes con demencia o trastornos cognitivos.
 - 2.3. Al aplicar los criterios STOPP 2014: cualquier fármaco prescrito sin indicación basada en la evidencia y cualquier fármaco prescrito más allá de la duración recomendada.
 - 2.4. Las patologías más frecuentes relacionadas con los criterios STOPP y Beers encontrados fueron las cardiovasculares, sin diferencias en cuanto a la edad o el sexo. Otras patologías como la artrosis o las relacionadas con el sistema nervioso central, como la depresión, la ansiedad y el insomnio fueron más frecuentes de forma significativa en las mujeres, al igual que en estudios previos.



- 4) No se objetivaron diferencias significativas en la PPI en relación con la edad. Sin embargo, la prevalencia de PPI fue más alta en las mujeres, quienes a su vez consumían un mayor número de medicamentos respecto a los hombres.
- 5) La aplicación simultánea de los criterios Beers y STOPP constituye una herramienta útil de cribado de PPI en pacientes mayores polimedicados residentes en la comunidad. Nuestras observaciones sugieren la conveniencia de combinar múltiples estrategias para la optimización de la prescripción (revisiones sistemáticas de la medicación, conciliación de los tratamientos en las altas y los ingresos hospitalarios y uso de herramientas informáticas que alerten de las PPI basadas en la evidencia) para dar soporte a las decisiones clínicas y a la formación continuada de los prescriptores.

6. Bibliografía



BIBLIOGRAFÍA

1. Villafaina Barroso A, Gavilán Moral E. Pacientes polimedicados frágiles, un reto para el sistema sanitario. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2011; 35: 114-23.
2. Zaidi A. Características y retos del envejecimiento de la población: La perspectiva europea. Policy Brief European Centre. Marzo 2008. Disponible en: <http://www.euro.centre.org> [último acceso: 14 Marzo 2017]
3. Instituto Nacional de Estadística. Proyecciones de la población española a largo plazo. 2008. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=%2Ft20%2Fp251&file=inebase&L=0> [último acceso: 14 Marzo 2017]
4. Sociedad Asturiana de Estudios Económicos e Industriales. Movimiento natural de la población. Disponible en: <http://www.sadei.es/> [último acceso: 14 Marzo 2017]
5. World Health Organization. Global status report on non-communicable diseases 2010.WHO Library Cataloguing in Publication Data. 2011. Disponible en: http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report2010/en/ [último acceso: 14 Marzo 2017]
6. Law R, Chalmers C. Medicines and elderly people: a general practice survey. *BMJ* 1976; 1:565-68.
7. Gorard DA. Escalating polypharmacy. *Q J Med* 2006; 99: 797-800.
8. Viktil KK, Blix HS, Reikvam A. The Janus face of polypharmacy-overuse versus underuse of medication. *Norsk Epidemiologi* 2008; 18: 147-52.
9. Hohl CM, Dankoff J, Colacone A, Afilalo M. Polypharmacy, adverse drugs and potential adverse drugs interactions in elderly. *Ann Emerg Med* 2001; 38: 666-71.
10. Blasco Patiño F, Martínez López de Letona J, Pérez Maestu R, Villares P, Carreño MC, Román F. Estudio piloto sobre el consumo de fármacos en ancianos que ingresan en un hospital. *Ann Med Intern* 2004; 21:69-71.
11. Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 63: 187-95.
12. Molina López T, Caraballo Camacho MO, Palma Morgado D, López Rubio S, Domínguez Camacho JC, Morales Serna JC. Prevalencia de polimedición y riesgo vascular en la población mayor de 65 años. *Aten Primaria* 2012; 44: 216-22.
13. Gavilán Moral E, Villafaina Barroso A. Polimedición y Salud. Estrategias para la adecuación terapéutica. Junta de Extremadura. Consejería de Sanidad y Dependencia. 2011. Disponible en: http://www.samfyc.es/index.php?option=com_content&view=article&id=381:polimedicion-y-salud-estrategias-para-la-adecuacion-terapeutica&catid=183:publicaciones-de-interes&Itemid=66 [último acceso: 14 Marzo 2017]
14. Bjerrum L, Rosholm JU, Hallas J, Kragstrup. Methods for estimating the occurrence of polypharmacy by means of a prescription database. *Eur J Clin Pharmacol* 1997; 53: 7-11.
15. Rollason V, Vot N. Reduction of polypharmacy in the elderly. A systematic review of the role of the pharmacist. *Drugs Aging* 2003; 20: 817-32.
16. Rochon PA, Gurwitz JH. Prescribing for seniors: Neither too much nor too little. *JAMA*. 1999; 282: 113-5.
17. Blasco Patiño F, Martínez López de Letona J, Villares P, Jiménez AI. El paciente anciano polimedicado: efectos sobre su salud y sobre el sistema sanitario. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2005; 29: 152-62.
18. Garijo B, de Abajo FJ, Castro MA, Lopo CR, Carcas A, Frías J. Hospitalizaciones motivadas por fármacos: un estudio prospectivo. *Rev Clin Esp* 1991; 188: 7-12.
19. Alcalde Tirado P, Dapena Díaz MD, Nieto MD, Fontecha BJ. Ingreso hospitalario atribuible a efectos adversos medicamentosos. *Rev Esp Geriatría Gerontol* 2001; 36: 340-4.



20. Alonso P, Otero MJ, Fernández M. Ingresos hospitalarios causados por medicamentos: incidencia, características y coste. *Farm Hosp* 2002; 26: 77–89.
21. Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos (ENEAS) ligados a la hospitalización. Ministerio de Sanidad y Consumo. 2006.
22. Estudio sobre la seguridad de los Pacientes En Atención primaria de Salud (APEAS). Ministerio de Sanidad y Consumo. 2008.
23. Alcázar Arroyo R. Alteraciones electrolíticas y del equilibrio ácido-base en la enfermedad crónica avanzada. *Nefrología* 2008; Suppl 3: 87-93.
24. Cea Calvo L, Redón J, Martí Canales JC, Lozano JV, Llisterri JL, Fernández Pérez C, et al. Prevalencia de filtrado glomerular disminuido en la población española de edad avanzada. Estudio PREV-ICTUS. *Med Clin (Barc)* 2007; 129: 681-7.
25. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised?. *Lancet* 2007; 370: 173–84.
26. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, et al. A method for assessing drug therapy appropriate-ness. *J Clin Epidemiol* 1992; 45: 1045–51.
27. Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1825–32.
28. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2716–24.
29. The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60: 616–31.
30. By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Ex-pert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Crite-ria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2015; 63: 2227-46.
31. 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.
32. Delgado Silveira E, Muñoz García M, Montero Errasquín B, Sánchez Castellano C, Gallagher PF, Cruz-Jentoft AJ. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2009; 44: 273–9.
33. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Ga-llagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing* 2015; 44: 213–8.
34. Delgado Silveira E, Montero Errasquín B, Muñoz García M, Vélez-Díaz-Pallarés M, Lozano Montoya I, Sánchez-Castellano C, Cruz-Jentoft AJ. Improving drug prescribing in the elderly: a new edition of STOPP/START criteria. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2015; 50: 89-96.
35. Conejos Miquel MD, Sánchez Cuervo M, Delgado Silveira E, Sevilla Machuca I, González-Blazquez S, Montero Errasquin B, Cruz-Jentoft AJ. Potentially inappropriate drug prescription in older subjects across health care settings. *Eur Geriatr Med* 2010; 1: 9-14.
36. Lang PO, Hasso Y, Dramé M, Vogt-Ferrier N, Prudent M, Gold G, Michel JP. Potentially inappropriate prescribing including under-use amongst older patients with cognitive or psychiatric co-morbidities. *Age Ageing* 2010; 39: 373–81.
37. 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: 125–30.



BIBLIOGRAFÍA

38. Hudhra K, García-Caballos M, Jucja B, Casado-Fernández E, Espigares-Rodriguez E, Bueno-Cavanillas A. Frequency of potentially inappropriate prescriptions in older people at discharge according to Beers and STOPP criteria. *Int J Clin Pharm* 2014; 36: 596–603.
39. Tosato M, Landi F, Martone AM, Cherubini A, Corsonello A, Volpato S, Bernabei R, Onder G. Potentially inappropriate drug use among hospitalised older adults: results from the CRIME study. *Age Ageing* 2014; 43: 767–73.
40. 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: 1217–23.
41. Parodi López N, Villán Villán YF, Granados Menéndez MI, Royuela A. Potentially inappropriate prescribing in patients over 65 years-old in a primary care health centre. *Aten Primaria* 2014; 46: 290–297.
42. Filomena Paci J, García Alfaro M, Redondo Alonso FJ, Fernández San-Martín MI, Grupo Polimedición Litoral. Inappropriate prescribing in polymedicated patients over 64 years-old in primary care. *Aten Primaria* 2015; 47: 38–47.
43. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Estrategia para el abordaje de la cronicidad en el Sistema Nacional de Salud [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2012. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/ESTRATEGIA_ABORDAJE_CRONICIDAD.Pdf. [último acceso: 14 Marzo 2017]
44. Patterson SM, Cadogan CA, Kerse N, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 10: CD008165.
45. Sotoca Momblona JM, Anglada Martínez H, Molas Ferrer G, Fontanals Martínez S, Rovira Illamola M, Sebastián Montal L. Aplicación de los nuevos criterios de prescripción inadecuada STOPP-START a pacientes geriátricos institucionalizados. *FAP* 2011; 9:2–7.
46. Candela Marroquín E, Mateos Iglesia N, Palomo Cobos L. Adecuación de la prescripción farmacéutica en personas de 65 años o más en centros de salud docentes de Cáceres. *Rev Esp Salud Pública* 2012; 86:419-34.
47. Nishtala PS, Bagge ML, Campbell AJ, Tordoff JM. Potentially inappropriate medicines in a cohort of community-dwelling older people in New Zealand. *Geriatr Gerontol Int* 2014; 14:89–93.
48. Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Byme S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. *Br J Clin Pharmacol* 2009; 68: 936-47.
49. Hudhra K, Beçi E, Petrela E, Xhafaj D, García-Caballos M, Bueno-Cavanillas A. Prevalence and factors associated with potentially inappropriate prescriptions among older patients at hospital discharge. *J Eval Clin Pract* 2016; 22: 707–13.
50. Bahat G, Bay I, Tufan A, Tufan F, Kilic C, Karan MA. Prevalence of potentially inappropriate prescribing among older adults: A comparison of the Beers 2012 and Screening Tool of Older Person's Prescriptions criteria version 2. *Geriatr Gerontol Int* 2016. doi:10.111/ggi.12850.
51. Cojutti P, Arnoldo L, Cattani G, Brusaferro S, Pea F. Polytherapy and the risk of potentially inappropriate prescriptions (PIPs) among elderly and very elderly patients in three different settings (hospital, community, long-term care facilities) of the Friuli Venezia Giulia region, Italy: are the very elderly at higher risk of PIPs? *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2016; 25: 1070–8.
52. San-José A, Agustí A, Vidal X, Formiga F, López-Soto A, Fernández-Moyano A, García J, Ramírez-Duque N, Torres OH, Barbé J. Inappropriate prescribing to older patients admitted to hospital: a comparison of different tools of misprescribing and underprescribing. *Eur J Intern Med* 2014; 25: 710–6.
53. Santos AP, da Silva DT, dos Santos Júnior GA, Silvestre CC, Nunes MAP, Lyra DP, Antoniolli AR. Evaluation of the heterogeneity of studies estimating the association between risk factors and the use



- of potentially inappropriate drug therapy for the elderly: a systematic review with meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol* 2015; 71: 1037–50.
54. Simó Miñana J. Use of prescription drugs in Spain and Europe. *Aten Primaria* 2012; 44: 335–47.
 55. Bradley MC, Fahey T, Cahir C, Bennett K, O'Reilly D, Parsons C, Hughes CM. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a cross-sectional study using the Northern Ireland Enhanced Prescribing Database. *Eur J Clin Pharmacol* 2012; 68: 1425-33.
 56. 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: 290–7.
 57. Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. *Br J Clin Pharmacol* 2010; 69: 543-52.
 58. Bradley MC, Motterlini N, Padmanabhan S, Cahir C, Williams T, Fahey T, Hughes CM. Potentially inappropriate prescribing among older people in the United Kingdom. *BMC Geriatr* 2014; 14: 72.
 59. Jang IY, Lee YS, Jeon MK, Cho H, Oh JS, Lee Y, et al. Potentially inappropriate medications in elderly outpatients by the 2012 version of Beers criteria: A single tertiary medical center experience in South Korea. *J Korean Geriatr Soc* 2013; 17: 126-33.
 60. Azana Fernández EH, Davila Barboza YR. Inappropriate prescribing in hospitalised Spanish elderly according to 2012 updated Beers criteria and STOPP criteria. *Eur Geriatr Med* 2013; 4: S179.
 61. Curtain CM, Bindoff IK, Westbury JL, Peterson GM. A comparison of prescribing criteria when applied to older community-based patients. *Drugs Aging* 2013; 30: 935-43.
 62. Muñoz García M. Criterios STOPP/START versus criterios de Beers. Aplicación en diferentes unidades de hospitalización. Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Farmacia. Departamento de Farmacología. Tesis Doctoral, 2013.
 63. Úbeda A, Ferrández L, Maicas N, Gomez C, Bonet M, Peris JE. Potentially inappropriate prescribing in institutionalised older patients in Spain: the STOPP-START criteria compared with the Beers criteria. *Pharm Pract (Granada)* 2012; 10: 83-91.
 64. Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age Ageing* 2008; 37: 673–9.
 65. Gallagher P, Lang PO, Cherubini A, Topinková E, Cruz-Jentoft A, Montero Errasquín B, Mádlová P, Gasperini B, Baeyens H, Baeyens JP, Michel JP, O'Mahony D. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. *Eur J Clin Pharmacol* 2011; 67: 1175-88.
 66. Marcum ZA, Hanlon JT. Commentary on the new American Geriatric Society Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Am J Geriatr Pharmacother* 2012; 10: 151–9.
 67. García del Pozo, J. Estudio de utilización de antiulcerosos en España (2000-2008). *Inf Ter Sist Nac Salud* 2009; 33: 49-54.
 68. Bashford JN, Norwood J, Chapman SR. Why are patients prescribed proton pump inhibitors? Retrospective analysis of link between morbidity and prescribing in the General Practice Research Database. *BMJ* 1998; 317: 452-6.
 69. Ponce J, Esplugues JV. Rationalizing the use of PPIs: an unresolved matter. *Rev Esp Enferm Dig* 2013; 105: 121-4.
 70. Ponce J, Vegazo O, Beltrán B, Jiménez J, Zapardiel J, Calle D, Piqué JM; Iberge Study Group. Prevalence of gastro-oesophageal reflux disease in Spain and associated factors. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 175-84.



71. López-Dóriga Bonnardeaux P, Neira Álvarez M, Mansilla Laguía S. Inhibidores de la bomba de protones: estudio de prescripción en una Unidad de Recuperación Funcional. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2013; 48: 269–71.
72. De Burgos Lunar C, Novo del Castillo S, Llorente Díaz E, Salinero Fort MA. Study of prescription-indication of proton pump inhibitors. *Rev Clin Esp* 2006; 206: 266–70.
73. Martín-Echevarría E, Pereira Juliá A, Torralba M, Arriola Pereda G, Martín Dávila P, Mateos J, et al. Assessing the use of proton pump inhibitors in an internal medicine department. *Rev Esp Enferm Dig* 2008; 100: 76–81.
74. Nicieza-García ML, Alonso-Lorenzo JC, Suárez-Gil P, Rilla-Villar N. Effect of the economic crisis on consumption of psychotropic drugs in Asturias (Spain). *Gac Sanit* 2016; 30: 464–7.
75. Rayón P, Montero D, Santamaría B, Madurga M, De Abajo FJ. Benzodiazepines consumption in Spain. *Eur J Clin Pharmacol* 1997; 52: 321–3.
76. García del Pozo J, De Abajo FJ, Carvajal A, Montero D, Madurga M, García del Pozo V. Utilización de ansiolíticos e hipnóticos en España (1995–2002). *Rev Esp Salud Pública*. 2004; 78: 379–87.
77. Martin Arias LH, Carvajal A, Martin De Diego I, De Abajo F. Before and after triazolam: changes in the consumption pattern of hypnotics in Spain. *Br J Clin Pharmacol* 1995; 40: 289–90.
78. Magrini N, Vaccheri A, Parma E, D'Alessandro R, Bottoni A, Occhionero M, Montanaro N. Use of benzodiazepines in the Italian general population: prevalence, pattern of use and risk factors for use. *Eur J Clin Pharmacol* 1996; 50: 19–25.
79. Carmona R, Bicho C. Serao as benzodiazepinas a panaceia para todos os males dos portugueses?. *Boletim de Farmacovigilância* 2001 Infarmed; 5: 2–3.
80. Nicieza-García ML, Salgueiro-Vázquez ME, Jimeno-Demuth FJ, Manso G. Beers versus STOPP criteria in polypharmacy community-dwelling older patients. *Farm Hosp* 2016; 40: 150–64.
81. Nicieza-García ML, Salgueiro-Vázquez ME, Jimeno-Demuth FJ, Manso G. Inappropriate prescribing in polypharmacy elderly outpatients taking multiple medications. Are the STOPP criteria useful? *Int J Clin Pharmacol Ther* 2016; 54: 172–6.

7. Aportaciones



Aportación 1

Nicieza-Garcia ML, Salgueiro-Vázquez ME, Jimeno-Demuth FJ, Manso G. Inappropriate prescribing in polypharmacy elderly outpatients taking multiple medications. Are the STOPP criteria useful? Int J Clin Pharmacol Ther 2016; 54(3): 172-6. doi: 10.5414/CP202279.



©2016 Duxi-Verlag Dr. K. Feistle
ISSN 0946-1965

DOI 10.5414/CP202279
e-pub: January 11, 2016

Inappropriate prescriptions in polypharmacy involving elderly outpatients. Are the STOPP criteria useful?

María Luisa Nicieza-García¹, María Esther Salgueiro-Vázquez², Francisco José Jimeno-Demuth², and Gloria Manso²

¹ Servicio de Farmacia de Atención Primaria, Hospital Carmen y Severo Ochoa, Asturias, and ² Departamento de Medicina, Área de Farmacología, Universidad de Oviedo, Asturias, Spain

Key words

STOPP criteria – elderly outpatients – multiple medications – potentially inappropriate medications

Abstract. **Objective:** To assess potential-ly inappropriate medications (PIMs) in elderly outpatients taking multiple medications.

Methods: Invoicing data of the prescriptions and electronic medical records were used to apply the STOPP (screening tool of older people's prescriptions) criteria. **Results:** Three out of 4 patients included in the study received PIMs. The most common criteria found were: duplicate drug class prescriptions ($n = 58$ (17.4%)), long-term long-acting benzodiazepines ($n = 54$ (16.2%)), and acetylsalicylic acid with no history of coronary, cerebral, or peripheral vascular symptoms or occlusive event ($n = 32$ (9.6%)). **Conclusion:** Our results highlight the relevance of the systematic review of the pharmacological treatments in these patients.

Introduction

It is well established that the increase in the aging population stands in direct relation with the prevalence of chronic diseases and the increased consumption of medicines [1]. A study published in 1976 [2] found that 34% of elderly people consumed a maximum of 3 – 4 drugs/day, while some more recent studies have reported an average of 4.2

– 8 drugs/day in elderly patients [3, 4], up to a maximum of 17 drugs/day [5]. Patients taking a large number of drugs are more likely to receive potentially inappropriate medications (PIMs) and, therefore, are more vulnerable to presenting drug-related problems [6, 7].

Among tools developed to analyze PIMs in patients over 65 years, the STOPP/START (screening tool of older people's prescriptions criteria/screening tool to alert doc-

tors to right treatment) criteria have shown their usefulness due to their: 1) reliable use among physicians [7], 2) greater sensitivity than Beers criteria in detecting PIMs [8, 9] and, 3) usefulness in preventing adverse drug reactions [10, 11]. In Spain, the Health Ministry has recently published its strategy to approach chronic treatments in the National Health System [12]. One of the aims of this strategy is to guarantee periodical systematic reviews of medications in order to detect PIMs. Following this recommendation, in Asturias, the region of Spain in which we performed this study, every 6 months the Health Service downloads the listings of patients taking 10 medications/day or more and sends it to the respective general practitioners in order to review the appropriateness of all treatments. Under the hypothesis that identifying PIMs is the first step to solving or reducing the problem, using the STOPP criteria, we analyzed the prescriptions for elderly outpatients taking multiple medications in one of the most aged population areas of the northern of Spain.

Methods

A descriptive, cross-sectional drug utilization study in Health Area II in southwest Asturias, a region in the north of Spain, was performed. In 2011, this area had a population of 28,808 inhabitants, 8,117 of whom were older than 65 years, according to the data on the Health Insurance Card.

Received
October 24,
2014; accepted
May 27, 2015

Correspondence to
Dr. Gloria Manso
Departamento de
Medicina,
Área de Farmacología,
Julián Clavería 6, 33006
Oviedo, Spain
gmanso@uniovi.es

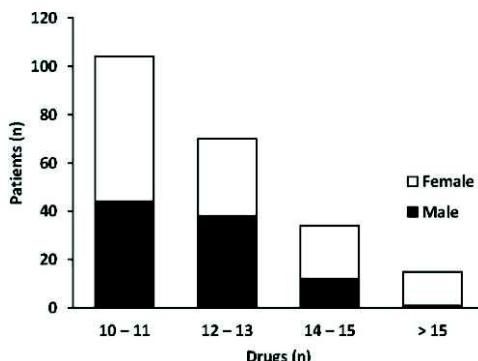


Figure 1. Distribution of the number of drugs taken in the sample analyzed.

Using the records of the Pharmacy Invoice Office of the Health Service of Asturias, we obtained listings of drugs prescribed from October 2010 to March 2011 to patients over 65 years taking 10 or more drugs/day chronically for 6 consecutive months or more. For each pharmacological treatment, these listings included drug name, brand name, number of packages sold, and date of invoicing. All this information was analyzed and compared with the information enclosed in the medical records of each patient. The national code and the code of the Anatomical-Therapeutic-Chemical Classification of each drug were manually added to the array of data. Topical drugs were excluded from the analysis. Prescriptions of medicines that included more than 1 drug were counted according to the number of drugs included.

To analyze the STOPP criteria, the information required about events, diagnosed diseases, or clinical measurements was obtained from the electronic clinical history. It allows health professionals to access the full medical records of a patient, including laboratory tests, diagnostic radiology, diagnosed diseases, and pharmacological and nonpharmacological treatments. To guarantee patient confidentiality, only one health professional was in charge of data collection from the electronic clinical histories and assigning a numeric code to each case, maintaining confidentiality about personal details or information other than the issues aimed at in the study. Other researchers involved in the study had no access to this confidential information.

For each case, we analyzed: 1) age and gender, 2) number of prescribed drugs, and 3) presence or absence of STOPP criteria [8], some of which were extended to drugs

with a similar mechanism of action. Hence, criteria referring to the use of warfarin were extended to the use of acenocoumarol in the criterion for the use of aspirin in patients without cardiovascular diseases, we also included the use of clopidogrel, and finally, for the criterion of use of nebulized ipratropium to treat chronic obstructive pulmonary disease in patients simultaneously affected of glaucoma, we also considered the use of nebulized tiotropium.

In the analyzed prescriptions, comparisons between genders regarding the distribution of: 1) the number of medications received by the patients and 2) the number and type of STOPP criteria found were performed by the χ^2 -test using Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, version 19.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) program.

Results

Prescriptions of a total of 223 patients (95 male, 128 female) over 65 years of age were analyzed. The age (mean \pm SEM) of the studied patients was 76.6 ± 6.8 years for males and 78.2 ± 6.9 years for females. Patients were taking a number (mean \pm SEM) of drugs of 12.2 ± 1.9 drug/patient/day. The number of drugs that the analyzed patients were receiving was greater in women than in men ($p < 0.01$) (Figure 1). In addition, a total of 334 STOPP criteria affecting 165 patients (74%), 63 men and 102 women, were identified. The number (mean \pm SEM) of STOPP criteria was 1.26 ± 0.13 in male and 1.70 ± 0.14 in female patients. Although there were isolated differences, the global distribution of the number of STOPP criteria showed no differences in terms of gender.

Table 1 summarizes the most common (total, $n > 6$) STOPP criteria found that were included in the following groups, in descending order: duplicate drug classes, central nervous system and psychotropic drugs, cardiovascular system, musculoskeletal system, drugs that adversely affect those prone to falls, and analgesic drugs. STOPP criteria in the cardiovascular system was significantly ($p < 0.05$) less frequent in men, the prescription of aspirin with no history of cardiovascular diseases or at doses over 150 mg/day was the most frequent (32 (9.6%)) criterion identified. In cen-

Table 1. STOPP criteria most frequently identified in the sample analyzed.

			Total, n	Male, n	Female, n	Male vs. female $p (\chi^2)$
A	Cardiovascular system					< 0.05
	13 Aspirin with no history of coronary, cerebral, or peripheral vascular symptoms or occlusive event		32	8	24	
	12 Aspirin at dose > 150 mg/day		22	5	17	
	2 Loop diuretic for dependent ankle edema only, i.e., no clinical signs of heart failure		10	1	9	
	5 Non-cardioselective β -blocker with COPD ^a		6	5	1	
B	Central nervous system and psychotropic drugs					0.87
	7 Long-term (i.e., > 1 month), long-acting benzodiazepines, and benzodiazepines with long-acting metabolites		54	20	34	
E	Musculoskeletal system					< 0.01
	4 Long-term use of NSAID ^b (> 3 months) for symptoms of mild osteoarthritis		23	3	20	
	3 NSAID ^b with heart failure		15	7	8	
	6 NSAID with chronic renal failure		10	2	8	
	5 Warfarin or acenocoumarol with NSAID together		9	7	2	
H	Drugs that adversely affect those prone to falls					< 0.05
	1 Benzodiazepines		14	10	4	
	5 Long-term opiates		12	4	8	
I	Analgesic drugs					–
	3 Long-term opiates in those with dementia unless indicated for palliative care or management of moderate/severe chronic pain syndrome		7	1	6	
J	Duplicate drug classes					< 0.01
	Any duplicate drug class prescription, e.g., concurrent opiates, NSAID, SSRI ^c , loop diuretics, ACEI ^d . Prescriptions of some duplicate drugs used "when necessary" were excluded: inhaled beta ₂ agonists (short- and long-action) for COPD or asthma, or opioid analgesics for the management of breakthrough pain		58	25	33	

^achronic obstructive pulmonary disease; ^bnon-steroidal anti-inflammatory drugs; ^cselective serotonin reuptake inhibitors;
^dangiotensin-converting enzyme inhibitors.

tral nervous system and psychotropic drugs, the long-term use of benzodiazepines was the most common (54 (16.2%)) STOPP criterion in both genders ($p = 0.87$). In the musculoskeletal system, the long-term use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) (23 (6.9%)) was common in women, perhaps due to a higher prevalence of musculoskeletal diseases, such as osteoarthritis, in this gender. In group J, duplicate drug classes were very frequent, antiplatelet drugs, NSAID, benzodiazepines, and antidepressants being the most frequent pharmacological groups involved. In relation with H group, drugs that adversely affect those prone to falls, benzodiazepines and long-term opiates, were the suspected pharmacological groups in the majority of cases.

Discussion

In order to make clear the external validity of the study, it is important to highlight that the population under study are elderly patients (over than 65 years old) being treated with more than 10 drugs/day for 6 consecutive months or more. This population represents 2.7% of the total elderly population (223 patients out of 8,117) in the study area. In our study, 3 out of 4 elderly outpatients who were taking multiple medications showed at least 1 criterion of PIMs, and this was more common in women, who also consumed a higher number of drugs; this observation was in agreement with previous publications [3, 13, 14]. In addition, we found a high rate of PIMs, 66.3% in men and 79.7% in women, greater than those found in previ-

ous studies performed in Spain [14, 15, 16] and in other countries [17, 18, 19, 20]. The higher prevalence of PIMs observed in our work is probably due to differences in the type of selected patients included in the research; none of these previous Spanish studies were performed on patients taking multiple medications and, in our research, we analyzed the full STOPP criteria, which was not the case in some previous studies [18, 19, 20, 21].

Duplicate drug class was the most frequent STOPP criterion found in our study; in line with previous observations [15, 20], antiplatelet drugs, benzodiazepines, antidepressant agents, and NSAID were the main pharmacological groups involved. The second most prevalent STOPP criterion found was the long-term use of long-acting benzodiazepines, in line with previous observations [15, 17]. Benzodiazepines were also the main pharmacological group suspected of being involved in the prone to falls group in our work and in that of others [21, 22].

PIMs of drugs included in the cardiovascular system were very frequent in patients analyzed in our study. This high level of PIMs of cardiovascular drugs was mainly due to the prescription of aspirin in patients with no history of cardiovascular diseases, which was the third STOPP criterion most commonly found in our work and was also frequently observed in studies carried out in different countries [15, 18]. In the cardiovascular system, we also observed a high prescription of aspirin at doses over 150 mg/day, which does not add antiplatelet activity, but increases the risk of side effects. This STOPP criterion was frequent in women, this gender being a greater consumer of other NSAID, suggesting that aspirin at these doses is being used due to its analgesic or anti-inflammatory, more than antiplatelet, activity. In addition, long-term use of NSAID was very common in our study and in others [15, 17, 19, 20, 21], especially in women.

Conflict of interest statement

None.

References

- [1] World Health Organization. WHO Global status report on noncommunicable diseases 2010: 2011. http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report2010/en/. Accessed: 30 April 2015.
- [2] Law R, Chalmers C. Medicines and elderly people: a general practice survey. *BMJ*. 1976; 1: 565-568.
- [3] Gorard DA. Escalating polypharmacy. *QJM*. 2006; 99: 797-800.
- [4] Viktil KK, Blix HS, Reikvam Å. The Janus face of polypharmacy – overuse versus underuse of medication. *Nor Epidemiol*. 2008; 18: 147-152.
- [5] Hohl CM, Dankoff J, Colacone A, Afilalo M. Polypharmacy, adverse drug-related events, and potential adverse drug interactions in elderly patients presenting to an emergency department. *Ann Emerg Med*. 2001; 38: 666-671.
- [6] Milton JC, Hill-Smith I, Jackson SH. Prescribing for older people. *BMJ*. 2008; 336: 606-609.
- [7] Gallagher P, Baeyens J-P, Topinkova E, Madlova P, Cherubini A, Gasperini B, Cruz-Jentoft A, Montero B, Lang PO, Michel J-P, O'Mahony D. Inter-rater reliability of STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) criteria amongst physicians in six European countries. *Age Ageing*. 2009; 38: 603-606.
- [8] Hill-Taylor B, Sketris I, Hayden J, Byrne S, O'Sullivan D, Christie R. Application of the STOPP/START criteria: a systematic review of the prevalence of potentially inappropriate prescribing in older adults, and evidence of clinical, humanistic and economic impact. *J Clin Pharm Ther*. 2013; 38: 360-372.
- [9] Curtain CM, Bindoff IK, Westbury JL, Peterson GM. A comparison of prescribing criteria when applied to older community-based patients. *Drugs Aging*. 2013; 30: 935-943.
- [10] Gallagher PF, O'Connor MN, O'Mahony D. Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients: a randomized controlled trial using STOPP/START criteria. *Clin Pharmacol Ther*. 2011; 89: 845-854.
- [11] Hamilton H, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, O'Mahony D. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. *Arch Intern Med*. 2011; 171: 1013-1019.
- [12] Ministerio de Sanidad, Sociales e Igualdad. Estrategia para el abordaje de la cronicidad en el Sistema Nacional de Salud: 2012. http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/ESTRATEGIA_ABORDAJE_CRONICIDAD.pdf. Accessed: 30 April 2015.
- [13] Molina López T, Caraballo Camacho MdeL, Palma Morgado D, López Rubio S, Domínguez Camacho JC, Morales Serna JC. [Prevalence of multiple medication and cardiovascular risk in patients over 65 years] [Prevalence of multiple medication and cardiovascular risk in patients over 65 years]. *Aten Primaria*. 2012; 44: 216-222.

- [14] Parodi López N, Villán Villán YF, Granados Menéndez MI, Royuela A. [Potentially inappropriate prescribing in patients over 65 years-old in a primary care health centre]. Aten Primaria. 2014; 46: 290-297.
- [15] Candela Marroquín E, Mateos Iglesia N, Palomo Cobos L. [Adequacy of medication in patients 65 years or older in teaching health centers in Cáceres, Spain]. Rev Esp Salud Publica. 2012; 86: 419-434.
- [16] Castillo-Páramo A, Clavería A, Verdejo González A, Rey Gómez-Serranillos I, Fernández-Merino MC, Figueiras A. Inappropriate prescribing according to the STOPP/START criteria in older people from a primary care setting. Eur J Gen Pract. 2014; 20: 281-289.
- [17] 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: 936-947.
- [18] Bradley MC, Fahey T, Cahir C, Bennett K, O'Reilly D, Parsons C, Hughes CM. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a cross-sectional study using the Northern Ireland Enhanced Prescribing Database. Eur J Clin Pharmacol. 2012; 68: 1425-1433.
- [19] Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. Br J Clin Pharmacol. 2010; 69: 543-552.
- [20] Bradley MC, Motterlini N, Padmanabhan S, Cahir C, Williams T, Fahey T, Hughes CM. Potentially inappropriate prescribing among older people in the United Kingdom. BMC Geriatr. 2014; 14: 72.
- [21] Mera F, Mestre D, Almeda J, Ferrer A, Formiga F, Rojas Farreras S; Grupo de Estudio Octabaix. [Inappropriate prescription in the community elderly, are we aware of?]. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2011; 46: 125-130.
- [22] 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: 1217-1223.



Aportación 2

Nicieza-Garcia ML, Salgueiro-Vázquez ME, Jimeno-Demuth FJ, Manso G. Beers versus STOPP criteria in polypharmacy community-dwelling older patients. Farm Hosp 2016; 40(3): 150-64. doi: 10.7399/fh.2016.40.3.9706.



ORIGINALES

Artículo bilingüe inglés/castellano

Beers *VERSUS* STOPP criteria in polypharmacy community-dwelling older patients

Criterios de Beers *VERSUS* STOPP en pacientes mayores, polimedicados y residentes en la comunidad

María Luisa Nicieza-García¹, María Esther Salgueiro-Vázquez², Francisco José Jimeno-Demuth² and Gloria Manso²

¹Primary Care Pharmacy Unit. Hospital Carmen y Severo Ochoa, Asturias. ²Department of Medicine. Pharmacology Unit. Universidad de Oviedo, Asturias. Spain.

Abstract

Objective: To assess potentially inappropriate prescribing (PIP) using Beers (2012 version) and STOPP (2008 version) criteria in polypharmacy, community-dwelling, older patients.

Methods: From the information collected in the invoicing data of the prescriptions and the electronic medical records, a sample was selected of 223 ≥ 65-year-old patients who were taking simultaneously 10 or more drugs per day. Beers and STOPP criteria were separately applied, and the results obtained with the two methods were compared.

Results: A total of 141 (63.2%) patients presented at least one Beers criterion. The two most frequently observed Beers criteria independent of diagnosis were the use of benzodiazepines and the use of non-COX-2-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs. With regard to Beers criteria considering diagnosis, the most frequent were the use of anticholinergic drugs in patients with lower urinary tract symptoms or benign prostatic hyperplasia, and the use of benzodiazepines, antipsychotics, zolpidem or H₂-antihistamines, in patients with dementia or cognitive impairment. A total of 165 (73.9%) patients had at least one PIP according to the STOPP criteria. Duplicate drug classes and long-term use of long-acting benzodiazepines were the two most frequent STOPP criteria.

Discussion: Our study identified a high frequency of PIP in poly-medicated community-dwelling older patients. Simultaneous

Resumen

Objetivo: Evaluar la prescripción potencialmente inapropiada (PPI) mediante la aplicación de los criterios Beers (versión 2012) y STOPP (versión 2008) en pacientes mayores, polimedicados y residentes en la comunidad.

Métodos: A partir de la información recogida en los datos de facturación de recetas y de las historias clínicas electrónicas se seleccionó una muestra de 223 pacientes de 65 o más años, que tomaban simultáneamente 10 o más medicamentos/día. Se aplicaron separadamente los criterios de Beers y STOPP y se compararon los resultados obtenidos con ambos métodos.

Resultados: Un total de 141 pacientes (63,2%) presentaban al menos un criterio de Beers. Los dos criterios de Beers independientes del diagnóstico observados con más frecuencia fueron el uso de benzodiazepinas y el uso de antiinflamatorios no esteroideos no selectivos de ciclooxigenasa-2. Con respecto a los criterios de Beers considerando el diagnóstico, los más frecuentes fueron el uso de anticolinérgicos en pacientes con síntomas del tracto urinario inferior o con hiperplasia benigna de próstata y el uso de benzodiazepinas, antipsicóticos, zolpidem o antihistamínicos H₂, en pacientes con demencia o deterioro cognitivo. Un total de 165 (73,9%) pacientes tenían al menos una PPI según los criterios STOPP. La duplicidad terapéutica y el uso prolongado de benzodiazepinas de vida media larga fueron los dos criterios STOPP más comunes.

Discusión: Nuestro estudio identificó una alta frecuencia de PPI en pacientes mayores, polimedicados y residentes en la comunidad. La aplicación simultánea de los criterios de Beers y STOPP

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gmanso@uniovi.es (Gloria Manso).

Recibido el 30 de julio de 2015; aceptado el 24 de febrero de 2016.

DOI: 10.7399/fh.2016.40.3.9706



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia:

Articles published in this journal are licensed with a:

Creative Commons Attribution 4.0.

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

La revista Farmacia Hospitalaria no cobra tasas por el envío de trabajos, ni tampoco cuotas por la publicación de sus artículos.

application of Beers and STOPP criteria represents a useful tool to improve prescribing in this population group.

KEYWORDS

Potentially inappropriate prescribing; Beers criteria; STOPP criteria; Polypharmacy

Farm Hosp. 2016;40(3):150-164

Contribution to Scientific Literature

Polypharmacy patients represent a population group prone to receiving potentially inappropriate prescriptions. Beers and STOPP Criteria are explicit methods to assess the suitability of pharmacological treatment. This study shows a frequent prescription of therapeutic duplication, benzodiazepines, and acetylsalicylic acid, without clear indication, as well as non-steroidal anti-inflammatory drugs, in polypharmacy > 65-year-old patients.

Introduction

Medication prescription in older patients will often be a complex process, due to the fact that they will usually present multiple comorbidities. Moreover, changes in homeostasis, pharmacokinetics and pharmacodynamics derived of aging will render older patients more prone to suffer adverse reactions to medications, therefore increasing morbidity and the need for medical care¹.

Adverse reactions to medications represent around 7.2-16.8% of admissions of elderly patients in Internal Medicine Units²⁻⁴, and in many cases, a potentially inappropriate prescription (PIP) of medications is one of the factors leading to hospitalization⁵⁻⁸. This term refers to those situations where the risk to suffer adverse events is superior to clinical benefit, particularly when there are safer and/or more effective therapeutic alternative options. Moreover, the use of drugs with a frequency, duration or dose superior to their indication is also considered inappropriate, as well as the use of medications with a high risk of interactions, and therapeutic duplications. On the other hand, it is also inappropriate to omit the prescription of medications with a clearly demonstrated indication for specific situations⁹⁻¹¹.

Implicit and explicit methods have been developed for the assessment of PIP in older patients¹². Implicit methods are based on the clinical evaluation of patients and their medication, and the most widely used is the "Medication Appropriateness Index" (MAI) Method¹³. Explicit methods measure PIP by means pre-defined criteria based on evidence and expert consensus. Among these, Beers criteria¹⁴⁻¹⁷ and "Screening Tool of Older Person's Prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment" (STOPP/START)^{18,19} criteria are the most widely used. Beers criteria were developed in U.S. in 1997¹⁴ and updated in 2003¹⁵, 2012¹⁶ and 2015¹⁷. In their 2012 update¹⁶, besides the review of molecules,

constituye una herramienta útil para mejorar la prescripción en este grupo de población.

PALABRAS CLAVE

Prescripción potencialmente inapropiada; Criterios Beers; Criterios STOPP; Polifarmacia

Farm Hosp. 2016;40(3):150-164

there was an addition of pharmacological groups, and information was included about the reasons upon which PIP criteria are based. The STOPP/START criteria¹⁸ were published in 2008 in Ireland, due to the limitations of extrapolating Beers criteria to the European setting, and the difficult application of the implicit methods; these have been updated in 2015¹⁹. The STOPP/START criteria have demonstrated high reliability among evaluators, and have been adapted to our setting^{20,21}. These criteria are focused on potential problems associated with drug treatment, in the setting of the comorbidities inherent to older patients, and they detect not only overprescription and PIP, but also treatment omissions^{22,23}.

With the aim to assess PIP in > 65-year-old polypharmacy patients and understand its prevalence, we conducted an analysis of prescriptions and electronic clinical records, applying Beers criteria¹⁶ and STOPP criteria¹⁸, in the relevant Primary Care Records from the Healthcare Area II of the Principality of Asturias Health System (SESPA).

Method

A descriptive, transversal study was conducted on those prescriptions written at the health centers from the SESPA Healthcare Area II, for polypharmacy ≥ 65-year-old patients. In 2011, this Healthcare Area had a population of 28,808 inhabitants, and 8,117 (28%) of them were 65-year-old or older, according to the annual count of Individual Health Insurance Cards.

The study was conducted based on the information from: 1) invoicing data from the SESPA Pharmacy Department, and 2) electronic clinical records (OMI-AP). Based on the prescription invoice data, lists were drawn for drugs prescribed to ≥ 65-year-old patients, who were taking chronically 10 or more drugs/day during 6 or more consecutive months (from October, 2010 to March, 2011). Those drugs with topical administration were excluded from the drug count. For each pharmacological treatment, the lists included the name of the molecule, its brand name, the number of packages sold, and the date of invoicing. This information was analyzed and compared with the information from the electronic clinical history of those patients included in the study. For drug analysis, the national codes and the Anatomical-Therapeutic-Chemical (ATC) Classification codes were manually added to the data matrix. Those medications that included combinations of 2 or more active substances were accounted as the number of active substances included.

In order to assess PIP, the following criteria were used: a) Beers criteria, independent of diagnosis (ID) and considering diagnosis (CD) (2012 version)¹⁶ and b) STOPP criteria (2008 version)¹⁸, adapted and translated into Spanish by Delgado Silveira *et al.*²⁰. The assessments applied for some of these criteria appear in table 1. In each of the analyzed cases, the presence of any of Beers criteria and STOPP criteria was studied. There was a calculation of the frequencies and percentages of each of the criteria analyzed. Comparisons were conducted through Chi-Square test, using the *IBM SPSS Statistics 22 Program*.

Results

The treatments for 223 patients in total were analyzed; 128 (57%) were female, with a median 78-year-old [range] age [65-96]. The median [range] of medications/day taken by the patients in the study was 12 [10-19] medications.

Beers Criteria

In total, 141 (63.2%) patients had at least one PIP according to total Beers criteria (Table 2). The median [range] of Beers criteria per patient observed was 1 [0-6]. Identified Beers criteria ID and CD are collected in Tables 3 and 4. The highest prevalence of Beers criteria was found in those drugs acting at the Central Nervous System level, followed by those used for pain management, and cardiovascular system drugs. Thus, in the Central Nervous System section, 110 (ID) and 48 (CD) patients had at least one Beers criterion; 35 patients presented some ID criterion associated with pain management, and in the cardiovascular system, 30 (ID) and 10 (CD) patients had at least one Beers criterion.

The 3 most frequent Beers Criteria ID (Table 3) were: 1) use of benzodiazepines (ID 5.5), 2) use of non-COX selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (ID 8.2), and 3) the use of alpha-1 adrenergic blockers in the cardiovascular system (ID 4.1). Regarding Beers Criteria

Table 1. Assessment applied for some of Beers and STOPP criteria

	Criterion	Definition
BEERS		
ID 6.5	Insulin (gradual demand)	Constant changes in insulin dosing regimen, without improvement in hyperglycemia and some occasional record of hypoglycemia.
CD 2.4	History of falls and fractures	Any fall or fracture recorded within the last 3 months or during the 6 months of follow-up.
CD 3.1	Chronic constipation	At least 1 constipation period requiring the use of laxatives.
CD 4.1	Chronic renal disease	GFR < 30 ml/min
STOPP		
A1	Digoxin at a long-term dose > 125mg/day with renal impairment (increase in the risk of intoxication)	Renal failure: Estimated GFR < 50 ml/min
A2	Loop diuretics for dependent ankle oedemas, without clinical signs of heart failure (no evidence of their efficacy; support stockings are usually more adequate).	Extended to patients without diagnosis of decompensation due to hepatic cirrhosis, ascites, arterial hypertension, or severe disease.
B12	SSRI with a history of clinically significant hyponatraemia (< 130mmol/l non-iatrogenic in the previous 2 months).	Hyponatraemia: Na ⁺ < 130 mmol/l, in the previous 2 months.
E2	NSAID with moderate-severe hypertension	In ≥ 1 arterial hypertension measurement.
E4	Long-term use of NSAID (> 3 months) for relief of mild articular pain in osteoarthritis.	Excluding topical NSAID.
E6	NSAID with chronic renal failure (risk of renal function deterioration).	Renal failure: Estimated GFR < 50 ml/min.
J	Any regular prescription of two drugs within the same class: two opiates, NSAID, SSRI, loop diuretics, ACE inhibitors (monotherapy within one single class must be optimized before considering switch to another drug class). This excludes duplicate prescriptions of drugs that can be needed on demand: inhaled beta ₂ agonists (long and short-acting) for COPD and asthma, or opiates for management of breakthrough pain.	Duplicate medications: molecules included in the same pharmacological subgroup (third level in the ATC Classification). Two concurrent antiaggregant drugs during > 1 year.

GFR: glomerular filtration rate; NSAID: non-steroidal anti-inflammatory drugs; SSRI: selective serotonin reuptake inhibitors; ACE inhibitors: angiotensin converting enzyme inhibitors; ATC: anatomical-therapeutic-chemical; COPD: chronic obstructive pulmonary disease.

Table 2. Distribution of the criteria observed in the analyzed sample

Criteria	Beers		STOPP		Beers vs STOPP p (χ^2)
	n	%	n	%	
None	82	36.8	58	26.1	< 0.05
Some	141	63.2	165	73.9	
1	71	31.8	77	34.5	0.61
2	37	16.6	33	14.8	0.70
3	19	8.5	34	15.2	< 0.05
4-6	14	6.3	21	9.4	0.29
Patients, total	223	100	223	100	

Table 3. Identified Beers Criteria Independent of Diagnosis (ID)

Beers criteria (ID)	Patients [n = 223]	
	n	%
ID 5 CENTRAL NERVOUS SYSTEM	110	49.3
ID 5.5 Benzodiazepines <i>Lorazepam (41), Alprazolam (19), Clorazepate (10), Diazepam (9), Alprazolam + Clorazepate (2), Alprazolam + Flurazepam (2), Clorazepate + Lorazepam (1)</i>	84	
ID 5.2 First and Second Generation Antipsychotic Drugs <i>Quetiapine (5), Haloperidol (2), Risperidone (2), Aripiprazole (1), Olanzapine (1)</i>	11	
ID 5.8 Non-Benzodiazepine Hypnotics <i>Zolpidem (9)</i>	9	
ID 5.1 Tricyclic Antidepressants <i>Amitriptyline (4), Clomipramine (1), Doxepin (1)</i>	6	
ID 8 PAIN MANAGEMENT	35	15.7
ID 8.2 Selective Non-COX NSAID <i>Ibuprofen (14), Diclofenac (13), Meloxicam (3), Naproxen (1), Diclofenac + Ibuprofen (1), Diclofenac + Naproxen (1), Ibuprofen + Naproxen (1)</i>	34	
ID 8.3 Indomethacin	1	
ID 4 CARDIOVASCULAR SYSTEM	30	13.4
ID 4.1 Alpha-1 Blockers <i>Doxazosin (15), Doxazosin + Terazosin (1)</i>	16	
ID 4.3 Class Ia, Ic, III Antiarrhythmic Drugs <i>Amiodarone (8), Dronedarone (5)</i>	13	
ID 4.6 Spironolactone > 25 mg/day	1	
ID 6 ENDOCRINE SYSTEM	3	1.3
ID 6.5 Insulin (gradual demand)	3	
ID 1 ANTICHOLINERGIC DRUGS	2	0.9
ID 1.1. First Generation Antihistamines <i>Hydroxyzine (2)</i>	2	

NSAID: non-steroidal anti-inflammatory drugs; COX: cyclooxygenase.

CD (Table 4), the three most frequently observed criteria were: 1) the use of inhaled anticholinergic drugs or strongly anticholinergic drugs, except for urinary antimuscarinic drugs with lower urinary tract symptoms or benign prostatic hyperplasia (CD 4.3), 2), the use of benzodiazep-

pines, antipsychotic drugs, zolpidem or H₂ antihistamines, in patients with dementia or cognitive deterioration (CD 2.3), and 3) selective serotonin reuptake inhibitors, benzodiazepines, zolpidem or antipsychotic drugs in patients with a history of falls and fractures (CD 2.4).

Table 4. Identified Beers Criteria Considering Diagnosis (CD)

Beers criteria (CD)	Patients [n = 223]	
	n	%
CD 2 CENTRAL NERVOUS SYSTEM	48	21.5
CD 2.3 Dementia and cognitive deterioration <i>Benzodiazepines</i> (13), <i>Benzodiazepines + Antipsychotic Drugs</i> (3), <i>Antipsychotic Drugs</i> (2), <i>Zolpidem</i> (2), <i>H2 Antihistamines + Benzodiazepines</i> (1)	21	
CD 2.4 History of falls and fractures <i>Benzodiazepines</i> (10), <i>SSRI</i> (3), <i>Antipsychotic Drugs</i> (1), <i>Benzodiazepines + SSRI</i> (1), <i>Benzodiazepines + Antipsychotic Drugs</i> (1), <i>Benzodiazepines + Zolpidem</i> (1), <i>SSRI + Antipsychotic Drugs</i> (1), <i>Benzodiazepines + SSRI + Antipsychotic Drugs</i> (1)	19	
CD 2.5 Insomnia <i>Theophylline</i> (5)	5	
CD 2.2 Delirium <i>Benzodiazepines</i> (3)	3	
CD 4 RENAL SYSTEM AND URINARY TRACT	27	12.1
CD 4.3 Lower Urinary Tract Symptoms; Benign Prostatic Hyperplasia <i>Inhaled Anticholinergic Drugs</i> (10), <i>Antipsychotic Drugs</i> (5), <i>Paroxetine</i> (4), <i>Amitriptyline</i> (1), <i>Biperiden</i> (1), <i>Tizanidine</i> (1), <i>Inhaled Anticholinergic Drugs + Paroxetine</i> (1)	23	
CD 4.4 Stress or Mixed Urinary Incontinence <i>Doxazosin</i> (4)	4	
CD 1 CARDIOVASCULAR SYSTEM	10	4.4
CD1.1 Heart Failure <i>NSAID</i> (6), <i>NSAID + Dronedarone</i> (1)	7	
CD 1.2 Syncope <i>Doxazosin</i> (1), <i>Doxazosin + Galantamine</i> (1), <i>Doxazosin + Terazosin</i> (1)	3	
CD 3 GI SYSTEM	6	2.7
CD 3.1 Chronic Constipation <i>Solifenacin</i> (1), <i>Diltiazem</i> (1), <i>Tizanidine</i> (1), <i>Risperidone</i> (1), <i>Solifenacin + Trospium</i> (1), <i>Quetiapine + Solifenacin</i> (1)	6	

SSRI: selective serotonin reuptake inhibitors; NSAID: non-steroid anti-inflammatory drugs.

STOPP Criteria

Out of all the patients analyzed, 165 (73.9%) had at least one PIP according to STOPP criteria (Table 2). The median [range] of STOPP criteria observed was 1 [0-6]. The drugs involved affected more frequently the cardio-vascular and musculoskeletal system, and the central nervous system (Table 5). Therapeutic duplication, long-term use of benzodiazepines with long half-life, and the use of acetylsalicylic acid at doses > 150mg/day were the 3 STOPP criteria most frequently observed. The most frequent duplications were associated with the use of antiaggregant drugs, non-steroidal anti-inflammatory drugs, benzodiazepines, and antidepressants.

Discussion

The prevalence of PIP observed in our study, by applying both STOPP and Beers criteria, was high compared with some previous publications^{21,23-28}. However, the

number of medications received seems to be directly related with PIP frequency²⁹. This is probably the reason why PIP rates are usually superior in hospitalized patients^{21,30-33} vs. patients seen by Primary Care^{21,24,34}. Our study is focused on the analysis of PIP in patients with a high polypharmacy level, with 12 [10-19] medications/ day, which might explain the high prevalence observed.

Moreover, we have detected PIP most frequently when applying STOPP criteria than Beers criteria, which coincides with a great part of previous observations^{23,35,36}. Thus, an European study published in 2011³⁷, which analyzed PIP in hospitals located in Switzerland, Spain, Belgium, Italy, Czech Republic and Ireland, found in all countries a higher number of PIP with STOPP criteria than with Beers criteria. Subsequently, Blanco-Reina et al.³⁴ have analyzed PIP in outpatients, using Beers criteria (2003 version), STOPP criteria, and Beers criteria (2012 version); the PIP rates observed were 24.3%, 35.4% and 44%, respectively. However, our study, whe-

Table 5. STOPP criteria identified with a ≤ 6 frequency

STOPP criteria	Patients [n = 223]	
	n	%
A Cardiovascular		
13 ASA with no history of ischemic cardiopathy, cerebrovascular condition or peripheral arterial disease, or arterial occlusive disease (not indicated).	30	13.5
12 ASA at doses > 150mg per day (increase in the risk of bleeding, without evidence of higher efficacy).	22	9.9
2 Loop diuretics for dependent ankle oedema, without clinical signs of heart failure (no evidence of their efficacy; support stockings are usually more adequate).	10	4.5
17 ASA, clopidogrel, dipyridamole, warfarin or acenocoumarol with a concurrent bleeding disorder (high risk of bleeding).	6	2.7
5 Non-cardioselective beta-blockers with COPD (risk of bronchospasm).	6	2.7
B Central Nervous System and Psychotropic Drugs		
7 Prolonged use (> 1 month) of long-acting benzodiazepines (chlordiazepoxide, flurazepam, nitrazepam, clorazepate) or benzodiazepines with long-acting metabolites (diazepam) (risk of prolonged sedation, confusion, balance disorders, falls).	54	24.2
E Musculoskeletal System		
4 Long-term use of NSAID (> 3 months) for relief of mild articular pain in osteoarthritis.	23	10.3
6 NSAID with chronic renal failure (risk of renal function deterioration).	10	4.4
3 NSAID with heart failure (risk of worsening heart failure).	7	3.1
H Drugs that adversely affect fallers (1 or more falls during the past 3 months).		
1 Benzodiazepines (sedatives, they can reduce sensorium, there is balance deterioration).	14	6.3
5 Long-term opiates in those with recurrent falls (risk of somnolence, postural hypotension, vertigo).	12	5.4
I Analgesic Drugs		
3 Long-term opiates in those with dementia, except when indicated for palliative care or management of moderate/ severe pain syndrome (risk of worsening cognitive deterioration).	7	3.1
J Duplicate Drug Classes		
Any regular prescription of two drugs within the same class: two concurrent opiates, NSAID, SSRI, loop diuretics, ACE inhibitors (monotherapy within one single class must be optimized before considering switch to another drug class). This excludes duplicate prescriptions of drugs that can be needed on demand: inhaled beta ₂ agonists (long and short-acting) for COPD and asthma, or opiates for management of breakthrough pain.	58	26

ASA: acetylsalicylic acid; NSAID: non-steroidal anti-inflammatory drugs; SSRI: selective serotonin reuptake inhibitors; ACE inhibitors: angiotensin converting enzyme inhibitors; COPD: chronic obstructive pulmonary disease.

re the 2012 version of Beers criteria was used, detected higher PIP rates than with STOPP criteria. In our opinion, these differences could be based on differences in the sample of patients analyzed. Specifically, patients in our study were taking at least 10 medications/day, while in the study by Blanco-Reina *et al.*³⁴, the mean number of medications was 4.5 ± 2.9 . This also coincides with the fact that the STOPP criteria most frequently observed in our study was medication duplication, while in the study by Blanco-Reina *et al.*³⁴ this was the 5th most frequent STOPP criteria.

The three pharmacological groups mostly associated with PIP in our study were benzodiazepines, antiaggregant drugs, and non-steroidal anti-inflammatory drugs.

By applying the STOPP criteria we found, similarly to some previous studies^{24,27}, a high PIP with drugs involving the cardiovascular system, followed by those involving the central nervous system; while when applying Beers criteria, we observed that the first place was for PIP of drugs involving the central nervous system, maybe because these criteria include, besides the prescription of long-acting benzodiazepines, also the prescription of intermediate or short-acting benzodiazepines, which can cause adverse reactions such as falls, fractures, and cognitive deterioration in elderly patients³⁸. The second cause of PIP, according to Beers criteria ID, was the use of non-COX-2 selective non-steroidal anti-inflammatory drugs, which coincides with other studies^{28,31}. The pro-

longed use of non-steroidal anti-inflammatory drugs for chronic mild pain in osteoarthritis was also present to a high rate in the STOPP Criteria, coinciding with previous studies^{24,39}. Besides, acetylsalicylic acid was involved as the third most frequent STOPP criteria due to excessive use, thus confirming the variability in antiaggregant treatments for primary and secondary cardiovascular prevention.

Collecting the prescription invoicing data confirmed through OMI-AP electronic clinical records has allowed us to conduct an in-depth study of PIP frequency, and to offer reliable information about patients' chronic treatment. However, our study presents the limitation of the insufficient completion of some clinical records, which made it difficult to identify some criteria. Another limitation was the lack of real assessment of the clinical signs of patients, in order to evaluate, for example, the presence of oedemas or the intensity of articular pain in osteoarthritis.

In 2015, while this study was being conducted, new updates were published for Beers criteria¹⁷ and STOPP/START criteria¹⁹. If we had applied these new versions, our results might have been different, maybe with an even higher PIP rate detected through both criteria.

In conclusion, we have observed there is a high prevalence of PIP in highly polypharmacy older patients, detected both with Beers criteria and STOPP criteria. The most frequent causes for PIP were therapeutic duplications, as well as the conditions of use for benzodiazepines, antiaggregant drugs, and non-steroidal anti-inflammatory drugs. In our opinion, the simultaneous application of Beers and STOPP criteria represents a useful tool for PIP screening in polymedicated community-dwelling older patients.

Conflict of Interest

None.

Bibliography

1. Gallagher PF, Bazry P, Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. *J Clin Pharm Ther.* 2007;32:113-21.
2. Garijo B, de Abajo FJ, Castro MA, Lopo CR, Carcas A, Frías J. Hospitalizaciones motivadas por fármacos: un estudio prospectivo. *Rev Clin Esp.* 1991;188:7-12.
3. Alcalde Tirado P, Dapena Díaz MD, Nieto MD, Fontecha BJ. Ingresos hospitalarios atribuible a efectos adversos medicamentosos. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2001;36:340-4.
4. Alonso P, Otero MJ, Fernández M. Ingresos hospitalarios causados por medicamentos: incidencia, características y coste. *Farm Hosp.* 2002;26:77-89.
5. Mannesse CK, Derkx FH, de Ridder MA, Man in 't Veld AJ, van der Cammen TJ. Contribution of adverse drug reactions to hospital admission of older patients. *Age Ageing.* 2000;29:35-9.
6. Sinha U, Raha S, Wilkins E. Adverse drug reactions and hospital admission of older patients. *Age Ageing.* 2000;29:551-2.
7. Martín Martínez MA, Carmona R, Escorell E, Rico M, Sarria A. Factores asociados a reingresos hospitalarios en pacientes de edad avanzada. *Aten Primaria.* 2011;43:117-24.
8. García-Morillo JS, Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Aguiar-Guisad M, Ramírez-Duque N, González MA, et al. Incidencia y características clínicas de los pacientes con pluripatología in-gresados en una unidad de medicina interna. *Med Clin (Barc).* 2005;125:5-9.
9. Rochon PA, Gurwitz JH. Prescribing for seniors: neither too much nor too little. *JAMA.* 1999;282:113-5.
10. Gavilán E, Villafaina A. Polimedición y Salud. Estrategias para la adecuación terapéutica. Consejería de Sanidad y Dependencia. Junta de Extremadura; 2011.
11. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Estrategia para el abordaje de la cronicidad en el Sistema Nacional de Salud. 2012 [citado 30-04-2015]; Disponible en: http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/ESTRATEGIA_ABORDAJE_CRONICIDAD.pdf
12. Spinevine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised?. *Lancet.* 2007;370:173-84.
13. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, et al. A method for assessing drug therapy appropriate-ness. *J Clin Epidemiol.* 1992;45:1045-51.
14. Beers MH, Ouslander JG, Rollingsher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med.* 1991;151:1825-32.
15. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med.* 2003;163:2716-24.
16. The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60:616-31.
17. By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Ex-pert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63:2227-46.
18. 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 valida-tion. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2008;46:72-83.
19. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gaillaghe P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescrib-ing in older people: version 2. *Age Ageing.* 2015;44:213-8.
20. Delgado Silveira E, Muñoz García M, Montero Errasquín B, Sánchez-Castellano C, Gallagher PF, Cruz-Jentoft AJ. Prescripción ina-propiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2009;44:273-9.
21. Delgado Silveira E, Montero Errasquín B, Muñoz García M, Vélez-Díaz-Pallarés M, Lozano Montoya I, Sánchez-Castellano C, et al. Cruz-Jentoft AJ. [Improving drug prescribing in the elderly: a new edition of STOPP/START criteria]. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2015;50:89-96.
22. Dimitrov MS, Airaksinen MSA, Kivelä S-L, Lyles A, Leikola SNS. Comparison of prescribing criteria to evaluate the appropriateness of drug treatment in individuals aged 65 and older: a systematic review. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59:1521-30.
23. Conejos Miquel MD, Sánchez Cuervo M, Delgado Silveira E, Seville Machuca I, González-Blazquez S, Montero Erasquin B, et al. Potentially inappropriate drug prescription in older subjects across health. *Eur Geriatr Med.* 2010;1:9-14.
24. 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;46:125-30.
25. Sotoca Momblona JM, Anglada Martínez H, Molas Ferrer G, Fontanals Martínez S, Rovira Illamola M, Sebastián Montal L. Aplicación de los nuevos criterios de prescripción inadecuada STOPP-START a pacientes geriátricos institucionalizados. *FAP.* 2011;9:2-7.

26. Molina López T, Caraballo Camacho M de la O, Palma Morgado D, López Rubio S, Domínguez Camacho JC, Morales Serna JC. Prevalencia de polimedication y riesgo vascular en la población mayor de 65 años. Aten Primaria. 2012;44:216–22.
27. Parodi López N, Villán Villán YF, Granados Menéndez MI, Royue-la A. Prescripción potencialmente inapropiada en mayores de 65 años en un centro de salud de atención primaria. Aten Primaria. 2014;46:290–7.
28. Nishtala PS, Bagge ML, Campbell AJ, Tordoff JM. Potentially inappropriate medicines in a cohort of community-dwelling older people in New Zealand. Geriatr Gerontol Int. 2014;14:89–93.
29. San-José A, Agustí A, Vidal X, Formiga F, López-Soto A, Fernández-Moyano A, et al. Inappropriate prescribing to older patients admitted to hospital: a comparison of different tools of misprescribing and underprescribing. Eur J Intern Med. 2014;25:710–6.
30. Lang PO, Hasso Y, Dramé M, Vogt-Ferrier N, Prudent M, Gold G, et al. Potentially inappropriate prescribing including under-use amongst older patients with cognitive or psychiatric co-morbidities. Age Ageing. 2010;39:373–81.
31. Hudhra K, García-Caballos M, Jucua B, Casado-Fernández E, Espigares-Rodríguez E, Bueno-Cavanillas A. Frequency of potentially inappropriate prescriptions in older people at discharge according to Beers and STOPP criteria. Int J Clin Pharm. 2014;36:596–603.
32. Tosato M, Landi F, Martone AM, Cherubini A, Corsonello A, Vol-pato S, et al. Potentially inappropriate drug use among hospitalized older adults: results from the CRIME study. Age Ageing. 2014;43:767–73.
33. Galán-Retamal C, Garrido-Fernández R, Fernández-Espínola S, Ruiz-Serrato A, García-Ordóñez MA, Padilla Marín V. [Prevalence of potentially inappropriate prescriptions in elderly patients]. Farm Hosp. 2014;38:305–16.
34. Blanco-Reina E, Ariza-Zafra G, Ocaña-Riola R, León-Ortíz 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;62:1217–23.
35. Úbeda-Ubeda A, Ferrández L, 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. Pharm Pract (Granada). 2012;10:83–91.
36. Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. Age Ageing. 2008;37:673–9.
37. Gallagher P, Lang PO, Cherubini A, Topinková E, Cruz-Jentoft A, Montero Errasquín B, Mádlová P, Gasperini B, Baeyens H, Baeyens JP, Michel JP, O'Mahony D. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. Eur J Clin Pharmacol. 2011;67:1175–88.
38. Marcus ZA, Hanlon JT. Commentary on the new American Geriatric Society Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. Am J Geriatr Pharmacother. 2012;10:151–9.
39. Candela Marroquín E, Mateos Iglesias N, Palomo Cobos L. Adecuación de la prescripción farmacéutica en personas de 65 años o más en centros de salud docentes de Cáceres. Rev Esp Salud Pública. 2012;86:419–34.

Aportación a la literatura científica

Los pacientes polimedicados constituyen una población proclive a sufrir prescripciones potencialmente inapropiadas. Los criterios de Beers y STOPP son métodos explícitos para evaluar la idoneidad del tratamiento farmacológico. Este estudio pone de manifiesto una frecuente prescripción de duplicidades terapéuticas, benzodiazepinas, ácido acetil salicílico, sin una clara indicación, y antiinflamatorios no esteroideos, en pacientes polimedicados mayores de 65 años.

Introducción

La prescripción de medicamentos en los pacientes mayores suele ser un proceso complejo debido a que habitualmente presentan múltiples comorbilidades. Además los cambios en la homeostasis, farmacocinética y farmacodinamia derivados del envejecimiento, hacen a las personas mayores más proclives a sufrir reacciones adversas a medicamentos, lo que incrementa la morbilidad y, por tanto, la necesidad de asistencia sanitaria¹.

Las reacciones adversas a medicamentos suponen entre un 7,2-16,8% de ingresos de pacientes mayores en los Servicios de Medicina Interna²⁻⁴, siendo, en muchos casos, la prescripción potencialmente inapropiada (PPI) de medicamentos, uno de los factores responsables⁵⁻⁸.

Este término hace referencia a las situaciones en las que el riesgo de sufrir efectos adversos es superior al beneficio clínico, especialmente cuando hay alternativas terapéuticas más seguras y/o eficaces. Además, se considera inapropiado el uso de fármacos con una frecuencia, duración o dosis superior a la indicada, el uso de medicamentos con elevado riesgo de interacciones y las duplicidades terapéuticas. En el otro extremo, se considera inapropiada la omisión de la prescripción de medicamentos que claramente tienen demostrada su indicación en determinadas situaciones⁹⁻¹¹.

Para la evaluación de la PPI en pacientes mayores se han desarrollado métodos implícitos y explícitos¹². Los métodos implícitos parten de la evaluación clínica del paciente y su medicación, siendo el método "Medication Appropriateness Index" (MAI) el más utilizado¹³. Los métodos explícitos miden la PPI en base a criterios predefinidos basados en la evidencia y en consensos de expertos. De ellos, los de uso más extendido son los criterios de Beers¹⁴⁻¹⁷ y los criterios "Screening Tool of Older Person's Prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment" (STOPP/START)^{18,19}. Los criterios de Beers se desarrollaron en EEUU en 1997¹⁴ y se actualizaron en 2003¹⁵, 2012¹⁶ y 2015¹⁷. En la actualización de 2012¹⁶, además de la revisión de los principios activos, se añadieron grupos farmacológicos y se incluyó información sobre las razones en las que se basa el criterio de PPI. Los criterios STOPP/START¹⁸ se publicaron en 2008

en Irlanda, debido a las limitaciones de la extrapolación de los criterios de Beers al entorno europeo y a la difícil aplicabilidad de los métodos implícitos, y se han actualizado en 2015¹⁹. Los criterios STOPP/START han demostrado una elevada fiabilidad entre evaluadores y han sido adaptados a nuestro medio^{20,21}. Estos criterios se centran en problemas potenciales asociados al tratamiento con medicamentos, en un contexto de la comorbilidad propia de los pacientes mayores, y detectan, no sólo sobreprescripción y PPI, sino también omisiones de tratamientos^{22,23}.

Con el fin de evaluar la PPI en pacientes polimedicados mayores de 65 años y conocer su prevalencia, realizamos un análisis de las prescripciones y las historias clínicas electrónicas, aplicando los criterios de Beers¹⁶ y los criterios STOPP¹⁸, en los registros correspondientes

de atención primaria del Área Sanitaria II del Servicio de Salud del Principado de Asturias (SESPA).

Método

Se llevó a cabo un estudio descriptivo, transversal, de las prescripciones realizadas en los centros de salud del Área Sanitaria II del SESPA, a pacientes polimedicados de 65 o más años de edad. En el año 2011 este Área Sanitaria contaba con una población de 28.808 habitantes, de los cuales 8.117 (28%) tenían 65 o más años, de acuerdo con los datos del corte anual de Tarjeta Sanitaria Individual.

El estudio se realizó a partir de la información contenida en: 1) los datos de facturación del Servicio de Farmacia del SESPA y 2) la historia clínica electrónica (OMI-

Tabla 1. Valoraciones aplicadas en algunos de los criterios de Beers y STOPP

	Criterio	Definición
BEERS		
ID 6.5	Insulina (demanda escalonada)	Cambios constantes en la pauta de insulina, sin una mejora de la hiperglucemia y algún registro ocasional de hipoglucemias
CD 2.4	Historia de caídas y fracturas	Alguna caída o fractura registrada en los 3 últimos meses o durante los 6 meses de seguimiento
CD 3.1	Estreñimiento crónico	Al menos 1 periodo de estreñimiento que requiriera el uso de laxantes
CD 4.1	Enfermedad renal crónica	TFG < 30 ml/min
STOPP		
A1	Digoxina a dosis superiores a 125 µg/día a largo plazo con insuficiencia renal (aumento del riesgo de intoxicación)	Insuficiencia renal: TFG estimada < 50 ml/min
A2	Diuréticos del asa para los edemas maleolares aislados, sin signos clínicos de insuficiencia cardíaca (no hay evidencia de su eficacia; las medias compresivas son normalmente más apropiadas)	Ampliado a pacientes sin diagnóstico de descompensación por cirrosis hepática, ascitis, hipertensión arterial o enfermedad grave
B12	ISRS con antecedentes de hiponatremia clínicamente significativa (inferior a 130 mmol/l no iatrogénica en los 2 meses anteriores)	Hiponatremia: Na ⁺ < 130 mmol/l, en los 2 meses anteriores
E2	AINE con hipertensión moderada-grave	En ≥ 1 determinación de la presión arterial
E4	Uso prolongado de AINE (> 3 meses) para el alivio del dolor articular leve en la artrosis	AINE tópicos, excluidos
E6	AINE con insuficiencia renal crónica (riesgo de deterioro de la función renal)	Insuficiencia renal: TFG estimada < 50 ml/min
J	Cualquier prescripción regular de dos fármacos de la misma clase; dos opiáceos, AINE, ISRS, diuréticos de asa, IECA simultáneos (debe optimizarse la monoterapia dentro de una sola clase antes de considerar el cambio a otra clase de fármaco). Se excluyen las prescripciones duplicadas de fármacos que pueden precisarse a demanda; agonistas beta ₂ inhalados (de larga y corta duración) para el EPOC o el asma, u opiáceos para el manejo del dolor irruptivo	Medicamentos duplicados: principios activos incluidos en el mismo subgrupo farmacológico (tercer nivel de la Clasificación ATC) Dos antiagregantes simultáneamente durante > 1 año

TFG: filtración glomerular total; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; IECA: inhibidores del enzima convertidor de angiotensina; ATC: anatomo-terapéutica-química; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

AP). A partir de los datos de facturación de recetas, se extrajeron los listados de fármacos prescritos a pacientes de 65 o más años, que tomaban crónicamente 10 o más fármacos/día durante 6 o más meses consecutivos (desde octubre de 2010 a marzo de 2011). En el recuento de los fármacos prescritos se excluyeron los administrados por vía tópica. Para cada tratamiento farmacológico, los listados incluían el nombre del principio activo, el nombre comercial, el número de envases vendidos y la fecha de facturación. Esta información se analizó y comparó con la información incluida en la historia clínica electrónica de los pacientes incluidos en el estudio. Para el análisis de los fármacos, los códigos nacionales y los códigos de la Clasificación Anatómico-Terapéutica-Química (ATC) se añadieron manualmente a la matriz de datos. Los medicamentos que incluían combinaciones de 2 o más principios activos se contabilizaron como el número de principios activos incluidos.

Para evaluar la PPI se utilizaron: a) los criterios de Beers, independientes del diagnóstico (ID) y considerando el diagnóstico (CD) (versión 2012)¹⁶ y b) los criterios STOPP (versión 2008)¹⁸, adaptados y traducidos al castellano por Delgado Silveira *et al.*²⁰. Las valoraciones aplicadas para algunos de estos criterios se recogen en la tabla 1. En cada uno de los casos analizados se estudió la presencia de alguno de los criterios de Beers y de los criterios STOPP. Se calcularon frecuencias y porcentajes de cada uno de los criterios analizados. Las comparaciones se llevaron a cabo mediante el cálculo de la Chi-cuadrado, utilizando el programa IBM SPSS Statistics 22.

Resultados

Los tratamientos de un total de 223 pacientes, 128 (57%) de ellos mujeres, con una mediana [rango] de edad de 78 [65-96] años, fueron analizados. La mediana [rango] de medicamentos/día que tomaban los pacientes del estudio era 12 [10-19] medicamentos.

Criterios de Beers

Un total de 141 (63,2%) pacientes, tenían al menos una PPI según el total de criterios de Beers (Tabla 2). La

mediana [rango] de criterios de Beers por paciente observada fue de 1 [0-6]. Los criterios de Beers ID y CD identificados se recogen en las tablas 3 y 4. La mayor prevalencia de criterios de Beers se encontró en los fármacos que actúan a nivel del sistema nervioso central, seguidos de los utilizados en el manejo del dolor y de los fármacos del sistema cardiovascular. Así, en el apartado del sistema nervioso central, 110 (ID) y 48 (CD) pacientes tenían al menos un criterio de Beers; 35 pacientes presentaban algún criterio ID relativo al manejo del dolor y en el sistema cardiovascular, 30 (ID) y 10 (CD) pacientes tenían al menos un criterio de Beers.

Los 3 criterios de Beers ID más frecuentes (Tabla 3) fueron: 1) el uso de benzodiazepinas (ID 5.5), 2) el uso de antiinflamatorios no esteroideos no selectivos de ciclooxigenasa-2 (AINE no-COX selectivos) (ID 8.2) y 3) el uso de bloqueadores alfa-1 adrenérgicos en el sistema cardiovascular (ID 4.1). Por lo que se refiere a los criterios de Beers CD (Tabla 4), los tres criterios observados con más frecuencia fueron: 1) el uso de anticolinérgicos inhalados o de fármacos fuertemente anticolinérgicos, excepto antimuscarínicos urinarios, con síntomas del trácto urinario inferior o con hiperplasia benigna de próstata (CD 4.3), 2) el uso de benzodiazepinas, antipsicóticos, zolpidem o antihistamínicos H₂, en pacientes con demencia o deterioro cognitivo (CD 2.3) y 3) los fármacos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, benzodiazepinas, zolpidem o antipsicóticos en pacientes con historial de caídas y fracturas (CD 2.4).

Criterios STOPP

Del total de pacientes analizados, 165 (73,9%), tenían al menos una PPI de acuerdo con los criterios STOPP (Tabla 2). La mediana [rango] de los criterios STOPP observada fue 1 [0-6]. Los fármacos implicados afectaban con más frecuencia a los sistemas: cardiovascular, sistema nervioso central y musculo-esquelético (Tabla 5). La duplicidad terapéutica, el uso prolongado de benzodiazepinas de vida media larga y el uso de ácido acetilsalicílico en pacientes sin antecedentes de enfermedad cardiovascular fueron los tres criterios STOPP observados con más frecuencia. Aunque con menos frecuencia,

Tabla 2. Distribución de los criterios observados en la muestra analizada

Criterios	Beers		STOPP		Beers vs STOPP p (χ^2)
	n	%	n	%	
Ninguno	82	36,8	58	26,1	< 0,05
Alguno	141	63,2	165	73,9	
1	71	31,8	77	34,5	0,61
2	37	16,6	33	14,8	0,70
3	19	8,5	34	15,2	< 0,05
4-6	14	6,3	21	9,4	0,29
Pacientes, total	223	100	223	100	

Tabla 3. Criterios de Beers Independientes del Diagnóstico (ID) identificados

Criterios de Beers (ID)	Pacientes [n = 223]	
	n	%
ID 5 SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	110	49,3
ID 5.5 Benzodiazepinas <i>Lorazepam</i> (41), <i>Alprazolam</i> (19), <i>Clorazepato</i> (10), <i>Diazepam</i> (9), <i>Alprazolam + Clorazepato</i> (2), <i>Alprazolam + Flurazepam</i> (2), <i>Clorazepato + Lorazepam</i> (1)	84	
ID 5.2 Antipsicóticos de primera y segunda generación <i>Quetiapina</i> (5), <i>Haloperidol</i> (2), <i>Risperidona</i> (2), <i>Aripiprazol</i> (1), <i>Olanzapina</i> (1)	11	
ID 5.8 Hipnóticos no-benzodiazepínicos <i>Zolpidem</i> (9)	9	
ID 5.1 Antidepresivos tricíclicos <i>Amitriptilina</i> (4), <i>Cloimipramina</i> (1), <i>Doxepina</i> (1)	6	
ID 8 MANEJO DEL DOLOR	35	15,7
ID 8.2 AINE no-COX selectivos <i>Ibuprofeno</i> (14), <i>Diclofenaco</i> (13), <i>Meloxicam</i> (3), <i>Naproxeno</i> (1), <i>Diclofenaco + Ibuprofeno</i> (1), <i>Diclofenaco + Naproxeno</i> (1), <i>Ibuprofeno + Naproxeno</i> (1)	34	
ID 8.3 Indometacina	1	
ID 4 SISTEMA CARDIOVACULAR	30	13,4
ID 4.1 Bloqueantes alfa-1 <i>Doxazosina</i> (15), <i>Doxazosina + Terazosina</i> (1)	16	
ID 4.3 Antiarrítmicos clase Ia, Ic, III <i>Amiodarona</i> (8), <i>Dronedarona</i> (5)	13	
ID 4.6 Espironolactona > 25 mg/día	1	
ID 6 SISTEMA ENDOCRINO	3	1,3
ID 6.5 Insulina (demanda escalonada)	3	
ID 1 ANTICOLINÉRGICOS	2	0,9
ID 1.1. Antihistamínicos de primera generación <i>Hidroxizina</i> (2)	2	

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; COX: ciclooxygenasa.

también se observó el uso prolongado de antiinflamatorios no esteroideos para el dolor articular leve en la artrosis y el uso de ácido acetilsalicílico a dosis superiores a 150 mg/día. Las duplicidades más frecuentes se asociaban a la utilización de antiagregantes, antiinflamatorios no esteroideos, benzodiazepinas y antidepresivos.

Discusión

La prevalencia de PPI observada en nuestro estudio, al aplicar tanto los criterios STOPP como los de Beers, fue alta, comparada con algunas publicaciones previas^{21,23-28}. Sin embargo, el número de medicamentos recibidos parece estar en relación directa con la frecuencia de PPI²⁹. Probablemente por ello, los porcentajes de PPI suelen ser superiores en pacientes hospitalizados^{21,30-33} que en los atendidos en atención primaria^{21,24,34}. Nuestro estudio se centra en el análisis de PPI en pacientes con un alto nivel de polimedication, 12 [10-19] medicamentos/día, lo que puede explicar la alta prevalencia observada.

Además, detectamos PPI con más frecuencia al aplicar los criterios STOPP que los de Beers, lo que concuerda con gran parte de las observaciones previas^{23,35,36}. Así, un estudio europeo publicado en 2011³⁷, que analizó PPI en hospitales de Suiza, España, Bélgica, Italia, República Checa e Irlanda, encontró en todos los países una mayor PPI con los criterios STOPP, que con los Beers. Posteriormente, Blanco-Reina et al.³⁴ han analizado PPI en pacientes ambulatorios utilizando los criterios de Beers (versión 2003), criterios STOPP y criterios de Beers (versión 2012) observando porcentajes de PPI de 24.3%, 35.4% y 44%, respectivamente. Sin embargo, nuestro estudio, en el que se utilizó la versión 2012 de los criterios de Beers detecta mayores porcentajes de PPI con los criterios STOPP. En nuestra opinión, estas diferencias podrían estar basadas en diferencias en la muestra de pacientes analizados. En concreto, en nuestro estudio, los pacientes tomaban un mínimo de 10 medicamentos/día, mientras que en el estudio de Blanco-Reina et al.³⁴, la media de medicamentos era de $4,5 \pm 2,9$. Esto concuerda también con el hecho

Tabla 4. Criterios de Beers Considerando el Diagnóstico (CD) identificados

Criterios de Beers (CD)	Pacientes [n = 223]	
	n	%
CD 2 SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	48	21,5
CD 2.3 Demencia y deterioro cognitivo <i>Benzodiazepinas</i> (13), <i>Benzodiazepinas + Antipsicóticos</i> (3), <i>Antipsicóticos</i> (2), <i>Zolpidem</i> (2), <i>Antihistamínicos H2 + Benzodiazepinas</i> (1)	21	
CD 2.4 Historia de caídas y fracturas <i>Benzodiazepinas</i> (10), <i>ISRS</i> (3), <i>Antipsicóticos</i> (1), <i>Benzodiazepinas + ISRS</i> (1), <i>Benzodiazepinas + Antipsicóticos</i> (1), <i>Benzodiazepinas + Zolpidem</i> (1), <i>ISRS + Antipsicóticos</i> (1), <i>Benzodiazepinas + ISRS + Antipsicóticos</i> (1)	19	
CD 2.5 Insomnio <i>Theofilina</i> (5)	5	
CD 2.2 Delirio <i>Benzodiazepinas</i> (3)	3	
CD 4 SISTEMA RENAL Y TRACTO URINARIO	27	12,1
CD 4.3 Síntomas del tracto urinario inferior, hiperplasia benigna de próstata <i>Anticolinérgicos inhalados</i> (10), <i>Antipsicóticos</i> (5), <i>Paroxetina</i> (4), <i>Amitriptilina</i> (1), <i>Biperideno</i> (1), <i>Tizanidina</i> (1), <i>Anticolinérgicos inhalados + Paroxetina</i> (1)	23	
CD 4.4 Incontinencia urinaria por estrés o mixta <i>Doxazosina</i> (4)	4	
CD 1 SISTEMA CARDIOVASCULAR	10	4,4
CD1.1 Insuficiencia cardíaca <i>AINE</i> (6), <i>AINE + Dronedarona</i> (1)	7	
CD 1.2 Síncope <i>Doxazosina</i> (1), <i>Doxazosina + Galantamina</i> (1), <i>Doxazosina + Terazosina</i> (1)	3	
CD 3 SISTEMA GASTROINTESTINAL	6	2,7
CD 3.1 Estreñimiento crónico <i>Solifenacina</i> (1), <i>Diltiazem</i> (1), <i>Tizanidina</i> (1), <i>Risperidona</i> (1), <i>Solifenacina + Trospio</i> (1), <i>Quetiapina + Solifenacina</i> (1)	6	

ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

de que el criterio STOPP observado con más frecuencia en nuestro estudio fue la duplicidad de medicamentos, que sin embargo en el estudio de Blanco-Reina *et al.*³⁴ aparecía como el quinto criterio STOPP más frecuente.

Los tres grupos farmacológicos mayoritariamente relacionados con PPI en nuestro estudio, fueron las benzodiazepinas, los antiagregantes y los antiinflamatorios no esteroideos. Al aplicar los criterios STOPP encontramos, igual que algunos estudios previos^{24,27} una elevada PPI de fármacos que afectan al sistema cardiovascular, seguida de los que afectan al sistema nervioso central, mientras que al aplicar los criterios de Beers observamos en primer lugar una PPI de fármacos que afectan al sistema nervioso central, quizás debido a que estos criterios incluyen, además de la prescripción de benzodiazepinas de acción larga, la de benzodiazepinas de acción intermedia o corta, que pueden provocar reacciones adversas como caídas, fracturas y deterioro cognitivo en los pacientes mayores³⁸. La segunda causa de PPI, de acuerdo con los criterios de Beers ID, fue el uso de antiinflamatorios no esteroideos no

selectivos de ciclooxygenasa-2, lo que coincide con otros estudios^{28,31}. El uso prolongado de antiinflamatorios no esteroideos para el dolor crónico leve en la artrosis se presentó también en los criterios STOPP en una elevada proporción, coincidiendo con estudios previos^{24,39}. Además, el ácido acetilsalicílico apareció implicado como el tercer criterio STOPP más frecuente por sobreutilización, confirmado la variabilidad en los tratamientos antiagregantes en prevención cardiovascular primaria y secundaria.

Recoger los datos de facturación de recetas contrastados con los datos de la historia clínica informatizada OMI-AP, nos ha permitido realizar un análisis en profundidad de la frecuencia de PPI y ofrecer una información fiable del tratamiento ambulatorio crónico del paciente. Sin embargo, nuestro estudio cuenta con la limitación de la insuficiente cumplimentación de algunas historias clínicas, que dificultó la identificación de algunos criterios. Otra limitación fue la falta de valoración real de la clínica del paciente para objetivar, por ejemplo, la presencia de edemas o la intensidad del dolor articular en la artrosis.

Tabla 5. Criterios STOPP identificados, con una frecuencia ≤ 6

Criterios STOPP	Pacientes [n = 223]	
	n	%
A Cardiovascular		
13 AAS sin antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica o un antecedente oclusivo arterial (no indicado)	30	13,5
12 AAS a dosis > 150 mg/día (aumento del riesgo de sangrado, sin evidencia de una mayor eficacia)	22	9,9
2 Diuréticos del asa para los edemas maleolares aislados, sin signos clínicos de insuficiencia cardiaca (no hay evidencia de su eficacia; las medias compresivas son normalmente más apropiadas)	10	4,5
17 AAS, clopidogrel, dipyridamol, warfarina o acenocumarol con una enfermedad hemorrágica concurrente (alto riesgo de sangrado)	6	2,7
5 Bloqueadores beta no cardioselectivos en la EPOC (riesgo de broncoespasmo)	6	2,7
B Sistema Nervioso Central y psicofármacos		
7 Uso prolongado (más de 1 mes) de benzodiazepinas de vida media larga (clordiazepósido, flurazepam, nitrazepam, clorazepam) o benzodiazepinas con metabolitos de larga acción (diazepam) (riesgo de sedación prolongada, confusión, trastornos del equilibrio, caídas)	54	24,2
E Sistema Músculoesquelético		
4 Uso prolongado de AINE (más de 3 meses) para el alivio del dolor articular leve en la artrosis	23	10,3
6 AINE con insuficiencia renal crónica (riesgo de deterioro de la función renal)	10	4,4
3 AINE con insuficiencia cardiaca (riesgo de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca)	7	3,1
H Fármacos que afectan negativamente a los propensos a caerse (1 o más caídas en los últimos 3 meses)		
1 Benzodiazepinas (sedantes, pueden reducir el sensorio, deterioran el equilibrio)	14	6,3
5 Opiáceos a largo plazo en aquellos con caídas recurrentes (riesgo de somnolencia, hipotensión postural, vértigo)	12	5,4
I Analgésicos		
3 Opiáceos a largo plazo en la demencia, salvo cuando están indicados en cuidados paliativos o para el manejo de un síndrome doloroso moderado/grave (riesgo de empeoramiento de deterioro cognitivo)	7	3,1
J Clase de medicamento duplicada		
Cualquier prescripción regular de dos fármacos de la misma clase, dos opiáceos, AINE, ISRS, diuréticos de asa, IECA (debe optimizarse la monoterapia dentro de una sola clase antes de considerar el cambio a otra clase de fármaco). Se excluyen las prescripciones duplicadas de fármacos que puedan precisarse a demanda; agonistas beta ₂ inhalados (larga y corta duración) para el EPOC o el asma, ú opiáceos para el manejo del dolor irruptivo.	58	26

AAS: ácido acetilsalicílico; AINE: antiinflamatorio no esteroideo; ISRS: inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina; IECA: inhibidor del enzima convertidor de angiotensina; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

En 2015, durante la realización de este estudio, se publicaron nuevas actualizaciones de los criterios de Beers¹⁷ y STOPP/START¹⁹. Si hubiésemos aplicado las nuevas versiones, nuestros resultados podrían ser diferentes, quizás con un porcentaje de PPI aún mayor, detectada con ambos criterios.

En conclusión, hemos observado una prevalencia alta de PPI en pacientes mayores altamente polimedicatedos, detectada tanto con los criterios Beers como con los criterios STOPP. Las duplicidades terapéuticas, así como las

condiciones de uso de benzodiazepinas, antiagregantes y antiinflamatorios no esteroideos fueron las causas más frecuentes de PPI. En nuestra opinión, la aplicación simultánea de los criterios Beers y STOPP constituye una herramienta de cribado útil de PPI en pacientes mayores polimedicatedos residentes en la comunidad.

Conflictivo de interés

Ninguno

Bibliografía

1. Gallagher PF, Bazry P, Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. *J Clin Pharm Ther.* 2007;32:113–21.
2. Garijo B, de Abajo FJ, Castro MA, Lopo CR, Carcas A, Frías J. Hospitalizaciones motivadas por fármacos: un estudio prospectivo. *Rev Clin Esp.* 1991;188:7–12.
3. Alcalde Tirado P, Dapena Díaz MD, Nieto MD, Fontechá BJ. Ingresos hospitalarios atribuibles a efectos adversos medicamentosos. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2001;36:340–4.
4. Alonso P, Otero MJ, Fernández M. Ingresos hospitalarios causados por medicamentos: incidencia, características y coste. *Farm Hosp.* 2002;26:77–89.
5. Mannesse CK, Derkx FH, de Ridder MA, Man in 't Veld AJ, van der Cammen TJ. Contribution of adverse drug reactions to hospital admission of older patients. *Age Ageing.* 2000;29:35–9.
6. Sinha U, Raha S, Wilkins E. Adverse drug reactions and hospital admission of older patients. *Age Ageing.* 2000;29:551–2.
7. Martín Martínez MA, Carmona R, Escortell E, Rico M, Sarría A. Factores asociados a reingresos hospitalarios en pacientes de edad avanzada. *Aten Primaria.* 2011;43:117–24.
8. García-Morillo JS, Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Agui-lar-Guisad M, Ramírez-Duque N, González MA, et al. Incidencia y características clínicas de los pacientes con pluripatología ingresados en una unidad de medicina interna. *Med Clin (Barc).* 2005;125:5–9.
9. Rochon PA, Gurwitz JH. Prescribing for seniors: neither too much nor too little. *JAMA.* 1999;282:113–5.
10. Gavilán E, Villafaina A. Polimedición y Salud. Estrategias para la adecuación terapéutica. Consejería de Sanidad y Dependencia. Junta de Extremadura; 2011.
11. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Estrategia para el abordaje de la cronicidad en el Sistema Nacional de Salud. 2012 [citado 30-04-2015]; Disponible en: http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/ESTRATEGIA_ABORDAJE_CRONICIDAD.pdf
12. Spinevine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised?. *Lancet.* 2007;370:173–84.
13. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, et al. A method for assessing drug therapy appropriate-ness. *J Clin Epidemiol.* 1992;45:1045–51.
14. Beers MH, Ouslander JG, Rollingsher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med.* 1991;151:1825–32.
15. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med.* 2003;163:2716–24.
16. The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60:616–31.
17. By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Ex-pert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63:2227–46.
18. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Scree-ning Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2008;46:72–83.
19. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing.* 2015;44:213–8.
20. Delgado Silveira E, Muñoz García M, Montero Errasquín B, Sánchez-Castellano C, Gallagher PF, Cruz-Jentoft AJ. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2009;44:273–9.
21. Delgado Silveira E, Montero Errasquín B, Muñoz García M, Vélez-Díaz-Pallarés M, Lozano Montoya I, Sánchez-Castellano C, et al. Cruz-Jentoft AJ. [Improving drug prescribing in the elderly: a new edition of STOPP/START criteria]. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2015;50:89–96.
22. Dimitrov MS, Airaksinen MSA, Kivelä S-L, Lyles A, Leikola SNS. Comparison of prescribing criteria to evaluate the appropriateness of drug treatment in individuals aged 65 and older: a systematic review. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59:1521–30.
23. Conejos Miquel MD, Sánchez Cuervo M, Delgado Silveira E, Seville Machuca I, González-Blazquez S, Montero Erasquín B, et al. Potentially inappropriate drug prescription in older subjects across health. *Eur Geriatr Med.* 2010;1:9–14.
24. 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;46:125–30.
25. Sotoca Momblona JM, Anglada Martínez H, Molas Ferrer G, Fontanals Martínez S, Rovira Illamola M, Sebastián Montal L. Aplicación de los nuevos criterios de prescripción inadecuada STOPP-START a pacientes geriátricos institucionalizados. *FAP.* 2011;9:2–7.
26. Molina López T, Caraballo Camacho M de la O, Palma Morgado D, López Rubio S, Domínguez Camacho JC, Morales Serna JC. Prevalencia de polimedición y riesgo vascular en la población mayor de 65 años. *Aten Primaria.* 2012;44:216–22.
27. Parodi López N, Villán Villán YF, Granados Menéndez MI, Royuela A. Prescripción potencialmente inapropiada en mayores de 65 años en un centro de salud de atención primaria. *Aten Primaria.* 2014;46:290–7.
28. Nishtala PS, Bagge ML, Campbell AJ, Tordoff JM. Potentially inappropriate medicines in a cohort of community-dwelling older people in New Zealand. *Geriatr Gerontol Int.* 2014;14:89–93.
29. San-José A, Agustí A, Vidal X, Formiga F, López-Soto A, Fernández-Moyano A, et al. Inappropriate prescribing to older patients admitted to hospital: a comparison of different tools of misprescribing and under-prescribing. *Eur J Intern Med.* 2014;25:710–6.
30. Lang PO, Hasso Y, Dramé M, Vogt-Ferrier N, Prudent M, Gold G, et al. Potentially inappropriate prescribing including under-use amongst older patients with cognitive or psychiatric co-morbidities. *Age Ageing.* 2010;39:373–81.
31. Hudhra K, García-Caballos M, Jucja B, Casado-Fernández E, Espigares-Rodríguez E, Bueno-Cavanillas A. Frequency of potentially inappropriate prescriptions in older people at discharge according to Beers and STOPP criteria. *Int J Clin Pharm.* 2014;36:596–603.
32. Tosato M, Landi F, Martone AM, Cherubini A, Corsonello A, Volpatto S, et al. Potentially inappropriate drug use among hospitalized older adults: results from the CRIME study. *Age Ageing.* 2014;43:767–73.
33. Galán Retamal C, Garrido Fernández R, Fernández Espínola 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;38:305–16.
34. Blanco-Reina E, Ariza-Zafra G, Ocaña-Riola R, León-Ortíz 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;62:1217–23.
35. Úbeda Ubeda A, Ferrández L, 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. *Pharm Pract (Granada).* 2012;10:83–91.
36. Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill

- elderly patients and comparison with Beers' criteria. Age Ageing. 2008;37:673–9
37. Gallagher P, Lang PO, Cherubini A, Topinková E, Cruz-Jentoft A, Montero Errasquín B, Mádlová P, Gasperini B, Baeyens H, Baeyens JP, Michel JP, O'Mahony D. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. Eur J Clin Pharmacol. 2011; 67: 1175-88.
38. Marcum ZA, Hanlon JT. Commentary on the new American Geriatric Society Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. Am J Geriatr Pharmacother. 2012;10:151–9.
39. Candela Marroquín E, Mateos Iglesias N, Palomo Cobos L. Adecuación de la prescripción farmacéutica en personas de 65 años o más en centros de salud docentes de Cáceres. Rev Esp Salud Pública. 2012;86:419–34.



Aportación 3

Nicieza-García ML, Salgueiro-Vázquez ME, Jimeno-Demuth FJ, Manso G. [Optimization of information on the medication of polypharmacy patients in primary care]. *Gac Sanit* 2016; 30(1): 69-72. doi: 10.1016/j.gaceta.2015.10.009.

Nota de campo

Optimización de la información sobre la medicación de personas polimedicadas en atención primaria



María Luisa Nicieza-García^a, María Esther Salgueiro-Vázquez^b,

Francisco José Jimeno-Demuth^b y Gloria Manso^{b,*}

^a Servicio de Farmacia de Atención Primaria, Hospital Carmen y Severo Ochoa, Cangas del Narcea (Asturias), España ^b Departamento de Medicina, Área de Farmacología, Universidad de Oviedo, Oviedo (Asturias), España

Información del artículo

Historia del artículo:

Recibido el 29 de julio de 2015

Aceptado el 13 de octubre de 2015

On-line el 25 de noviembre de 2015

Palabras clave:

Polifarmacia

Insuficiencia renal

Prescripción inadecuada

RESUMEN

Dentro del protocolo de pacientes polimedicados/as elaborado por el Servicio de Salud del Principado de Asturias, los/las médicos/as de atención primaria reciben periódicamente los listados de los tratamientos de pacientes de cualquier edad que consumen 10 o más medicamentos/día durante un período de 6 meses. Actualmente, el Servicio de Salud del Principado de Asturias está desarrollando un proyecto orientado a evaluar las medicaciones de pacientes polimedicados/as, con el fin de identificar: 1) el consumo de medicamentos de utilidad terapéutica baja, 2) el consumo de fármacos potencialmente nefrotóxicos en pacientes con filtrado glomerular disminuido, y 3) la posible prescripción inadecuada en pacientes mayores de 65 años. El proyecto se inició con una primera fase llevada a cabo en el Área Sanitaria II y actualmente se pretende extenderlo a las áreas sanitarias restantes. Consideramos que su automatización y aplicación generalizada podrían ser útiles para optimizar la prescripción de medicamentos.

© 2015 SESPAS. 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/>).

Optimization of information on the medication of polypharmacy patients in primary care

ABSTRACT

As part of the protocol of the Health Service of the Principality of Asturias (Spain), primary care physicians periodically receive listings of the treatments of patients of any age taking 10 or more drugs/day for 6 months. Currently, the Health Service of the Principality of Asturias is developing a project that aims to assess the medications of polypharmacy patients. The aim is to identify: 1) the consumption of medicines of low therapeutic usefulness, 2) the consumption of potentially nephrotoxic drugs in patients with a low glomerular filtration rate, and 3) potentially inappropriate prescribing in patients aged 65 years or older. The project was started in Health Area II and the aim is to extend it to the remaining health areas. In our opinion, its automation and general implementation could be useful to optimize drug prescription.

© 2015 SESPAS. 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/>).

Introducción

En los últimos años, el consumo de medicamentos por paciente ha ido aumentando, pero de acuerdo con algunas observaciones¹ ciertos tratamientos farmacológicos pueden ser de escasa utilidad terapéutica. Además, ocasionalmente los/las pacientes pueden recibir prescripciones potencialmente inadecuadas debido al riesgo de sufrir reacciones adversas frente al potencial beneficio clínico, a una posología inadecuada o a una duplicidad de la terapéutica farmacológica. Para detectar la prescripción potencialmente inadecuada en pacientes de 65 o más años de edad, se han desarrollado criterios según los cuales se evalúa como adecuado o no cada uno de los medicamentos prescritos, o bien los medicamentos y la situación clínica para la que se prescriben. Entre los más conocidos están

los de Beers actualizados en 2012², los STOPP/START (Screening Tool of Older People's Prescriptions/Screening Tool to Alert to Right Treatment) actualizados en 2014³ y la lista PRISCUS⁴. En el consenso alcanzado en la Declaración de Sevilla en 2011 se propugnaba la realización de un Plan Integral Autonómico de Atención a Pacientes Crónicos, dentro de la Estrategia Nacional para el Abordaje de la Cronicidad⁵, que recoge entre sus objetivos garantizar la revisión sistemática de la medicación para buscar la idoneidad y detectar la prescripción potencialmente inadecuada.

Una reciente revisión Cochrane⁶ concluye que, aunque no sabemos si esto se traduce siempre en una mejoría clínica, las intervenciones para mejorar la polimedición parecen ser beneficiosas en términos de reducir la prescripción inadecuada. El objetivo de nuestro trabajo fue promover la identificación de áreas de mejora en la prescripción a los/las pacientes polimedicados/as. Con el fin de facilitar la revisión sistemática de la medicación, y dentro del protocolo de pacientes polimedicados/as elaborado por el Servicio de Salud del Principado de Asturias, desde 2011, en Asturias

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: gmanso@uniovi.es (G. Manso).

Ciudad médico: XXXXXXXX	Paciente: XXXXXXXXX XXXXXXXXX			
XXXXXXXXXX	XX/XX/1927			
Mes	Código PA	Nombre PA	Envases	Comentario
3	C02CA04	Doxazosina	3	Evitar como antihipertensivo. Riesgo de hipotensión, sequedad de boca e incontinencia urinaria. Criterio Beers 2012/PRISCUS
3	G04CA03	Terazosina	3	Evitar como antihipertensivo. Riesgo de hipotensión bloquedores-alfa en varones con incontinencia frecuente (riesgo de agravar incontinencia) Criterios STOPP y Beers 2012
3	C09AA02	Enalapril	3	
3	A02BC01	Omeprazol	3	
3	G04BD09	Trospio	3	
3	H02AB04	Metilprednisolona	3	Evitar a largo plazo (> 3 meses) como monoterapia para la artritis reumatoide o la artrosis (riesgo de efectos adversos sistémicos mayores) Criterio STOPP

PA: Principio activo (clasificación anatómico-terapéutica-química)

Figura 1. Ejemplo de la información proporcionada a los/las médicos/as de atención primaria sobre la medicación de los/las pacientes polimedicados/as.

los servicios de farmacia de las áreas sanitarias envían a los/las médicos/as de atención primaria los listados de los tratamientos de los/las pacientes de cualquier edad a quienes se haya dispensado en las oficinas de farmacia asturianas tres o más envases de 10 principios activos diferentes durante un período de 6 meses. Se excluyen de los listados los principios activos con menos de tres envases, por considerar que puede tratarse de una medicación aguda, prescrita en un momento dado.

Actualmente, en el Servicio de Salud del Principado de Asturias se está desarrollando un proyecto orientado a evaluar las medicaciones de los/las pacientes polimedicados/as con el fin de identificar: 1) el consumo de medicamentos de utilidad terapéutica baja, 2) el consumo de fármacos potencialmente nefrotóxicos causantes de yatrogenia en pacientes con filtrado glomerular disminuido, por considerar que podrían actuar como un factor iniciador y predictor de la progresión de la enfermedad renal crónica⁷, y 3) la prescripción potencialmente inadecuada en pacientes mayores de 65 años, por tratarse del grupo de edad en que son más frecuentes las patologías múltiples y, por tanto, la polimedición¹.

Desarrollo de la experiencia

El mapa sanitario de Asturias está dividido en ocho áreas sanitarias. El proyecto se inició en el Área Sanitaria II y actualmente se pretende extenderlo a las restantes. El Área II se ubica en el suroeste asturiano y cuenta con un hospital comarcal, dos centros de salud, 15 consultorios y 26 médicos/as de familia. En el año 2011 tenía una población de 28.491 habitantes y era la comarca más envejecida de Asturias: el 28% eran mayores de 65 años, frente al 22% de media en toda Asturias. En ese año, a 648 habitantes, es decir, al 2,27% de la población del Área II, se les dispensaron en las oficinas de farmacia tres o más envases de 10 principios activos diferentes durante 6 meses, de octubre de 2010 a marzo de 2011.

En la primera fase del trabajo se seleccionaron al azar y se revisaron los listados de 348 pacientes: 178 (51%) mujeres y 170 (49%) hombres, con una media de edad de 76 años y que estaban consumiendo una media de 12 fármacos por paciente y día. En esta

muestra se realizó un análisis descriptivo para conocer: 1) la prevalencia de pacientes que consumían al menos un medicamento de utilidad terapéutica baja, tomando como referencia el listado del Servicio Murciano de Salud de agosto de 2011⁸, y 2) el consumo de fármacos potencialmente nefrotóxicos en pacientes con filtrado glomerular disminuido (<60 ml/min/1,73 m²), tomando como referencia el Documento de Consenso de la Sociedad Española de Nefrología y la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria sobre la enfermedad renal crónica⁷. De los/las 348 pacientes analizados/as, 154 consumían al menos un medicamento de utilidad terapéutica baja, y de estas personas 87 (56%) eran mujeres. Además, a uno/una de cada tres pacientes con filtrado glomerular disminuido se le prescribía al menos un medicamento potencialmente nefrotóxico.

En una segunda fase del trabajo, en los/las 348 pacientes polimedidos/as analizados/as se identificaron 223 pacientes de 65 o más años de edad, en quienes adicionalmente se evaluó la prevalencia de prescripción potencialmente inadecuada utilizando los criterios STOPP, versión 2008⁹, y los criterios Beers de 2012². Para ello fue indispensable cotejar la información con las historias clínicas en la Oficina Médica Informatizada para Atención Primaria. Se detectó una alta tasa de prescripción potencialmente inadecuada, que afectó a tres de cada cuatro pacientes, siendo las más frecuentes las duplicidades terapéuticas y el uso potencialmente inadecuado de benzodiacepinas, antiagregantes y antiinflamatorios no esteroideos.

A partir de mayo de 2014 se mejoró y automatizó la información de los listados con las siguientes modificaciones:

- 1) Para evitar duplicidades, se agruparon las especialidades farmacéuticas de un mismo principio activo, asignándoles el nombre del principio activo y su código en la clasificación Anatómico-Terapéutica-Química (ATC)¹⁰.
- 2) Se automatizó la detección de duplicidades terapéuticas, considerando que existía duplicidad en los casos en que se habían prescrito simultáneamente dos principios activos incluidos en el mismo subgrupo químico, nivel 4 de la clasificación ATC;

Principios activos de pacientes polimedicados

Año 2015-Mayo CIAS:

Paciente:

D.N.I.:

CIP Autonom:

Cód. Principio activo	Principio activo	Núm. envases
02BC01	Omeprazol	6
01AC06	Acetilsalicílico ácido <small>Criterio STOOP A dosis > 150 mg/día aumenta riesgo de sangrado, sin evidencia de mayor eficacia clínica.</small>	6
03CA01	Furosemida <small>Criterio STOOP evitar como monoterapia en primera línea de la HTA y en edemas maleolares aislados, sin signos de IC (medias compresivas suelen ser apropiadas)</small>	6
04AD03	Pentoxifilina <small>Criterio STOPP/PRISCUS evitar en pacientes con hipotensión postural persistente por riesgo de síntope y caídas.</small>	3
09CA08	Olmesartán medoxomilo	6
10AA05	Atorvastatina	6
02BG03	Anastrozol	6
05BB03	Alendrónico ácido asoc. a colecalciferol, no secuencial	6
05CD06	Lormetazepam <small>Criterio STOPP evitar en los pacientes propensos a caerse (1 o más caídas en los últimos 3 meses) por aumentar el riesgo de confusión, delirio, caídas y fracturas.</small>	9
06AB06	Sertralina <small>Criterio STOPP evitar ISRS con antecedentes de hiponatremia clínicamente significativa (inferior a 130 mmol/l) no yatrogénica en los dos meses anteriores)</small>	6
06AX22	Agomelatina <small>Agomelatina (THYMANAX®, VALDOXAN®) Y TOXICIDAD HEPÁTICA: NUEVAS RECOMENDACIONES DE USO http://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medcamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_14-2014-agomelatina.htm</small>	13
07CA01	Betahistina	11

Figura 2. Información disponible a través del programa REBOTICA en Asturias.

por ejemplo, dos antiinflamatorios no esteroideos, dos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o dos diuréticos del asa. No se consideró duplicidad cuando uno de los principios activos se prescribía a demanda, por ejemplo los agonistas beta₂ adrenérgicos inhalados para el tratamiento del asma o la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, o los opiáceos para el manejo del dolor irruptivo.

- 3) Se amplió y enriqueció la información proporcionada en los listados enviados a los/las médicos/as de atención primaria. Para ello, se construyó una tabla que incluía, junto con el nombre del principio activo y su código ATC, un comentario para aquellos principios activos de utilidad terapéutica baja, o cuya utilización se ajustaba a algún criterio Beers, STOPP o PRISCUS, o para los que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios había publicado alguna alerta de seguridad (fig. 1).

Desde febrero de 2015 se habilitó la disponibilidad de esta información, a través del programa de farmacia REBOTICA, en el conjunto de las áreas sanitarias asturianas (fig. 2), al que pueden acceder los/las médicos/as de atención primaria que lo soliciten.

Conclusión

A la vista de los resultados obtenidos, consideramos que la automatización y la aplicación generalizada en Asturias de este procedimiento, junto a otras medidas como el manejo de guías farmacoterapéuticas basadas en la evidencia, podrían ser útiles para facilitar la revisión sistemática de la medicación y optimizar las prescripciones farmacológicas.

Editora responsable del artículo

Carme Borrell.

Contribuciones de autoría

La primera y la última autoras concibieron el trabajo. Todas las personas firmantes aportaron ideas, interpretaron los hallazgos, colaboraron en la redacción del manuscrito, revisaron los borradores y aprobaron la versión final.

Financiación

Ninguna.

Conflictos de intereses

Ninguno.

Bibliografía

- Blasco Patiño F, Martínez López de Letona J, Villares P, et al. El paciente anciano polimedicado: efectos sobre la salud y sobre el sistema sanitario. Inf Ter Sist Nac Salud. 2005;29:152–62.
- The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2012;60:616–31.
- O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. Age Ageing. 2015;44:213–8.
- Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. Dtsch Ärztebl Int. 2010;107:543–51.

5. MSSSI. Estrategia para el abordaje de la cronicidad en el Sistema Nacional de Salud [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2012. (Consultado el 30/04/2015.) Disponible en: http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/ESTRATEGIA_ABORDAJE_CRONICIDAD.pdf.
6. Patterson SM, Cadogan CA, Kerse N, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;10:CD008165.
7. Alcázar Arroyo R, Egocheaga MI, Orte L, et al. Documento de consenso SEN-semFYC sobre la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2008;28:273–82.
8. Murcia Salud. Guía farmacoterapéutica del Sistema Murciano de Salud. Listado de medicamentos de utilidad terapéutica baja (UTB) [Internet]. Región de Murcia: Consejería de Salud; 2015. (Consultado el 23/07/2015.) Disponible en: <http://www.murciasalud.es/>
9. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, et al. 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.
10. Saladrigas MV. El sistema de clasificación ATC de sustancias farmacéuticas para uso humano. *Panace@*. 2004;5:58–60.



Aportación 4

Nicieza-Garcia ML, Manso G, Salgueiro-Vázquez ME. Updated 2014 STOPP criteria to identify potentially inappropriate prescriptions in polypharmacy community-dwelling older patients. Int J Clin Pharmacol Ther (enviado)

Title: UPDATED 2014 STOPP CRITERIA TO IDENTIFY POTENTIALLY INAPPROPRIATE PRESCRIPTIONS IN POLYPHARMACY COMMUNITY-DWELLING OLDER PATIENTS

AUTHORS: Nicieza-Garcia María Luisa^a, Manso Gloria^b, Salgueiro-Vázquez María Esther^b

RUNNING TITLE: STOPP criteria version 2 in polypharmacy older patients

INSTITUTIONS: ^a Servicio de Farmacia de Atención Primaria. Hospital Carmen y Severo Ochoa. Asturias. España. ^b Departamento de Medicina. Área de Farmacología. Universidad de Oviedo. Asturias. España.

CORRESPONDENCE TO: Dr. Gloria Manso. Departamento de Medicina. Universidad de Oviedo. C/ Julián Clavería 6. 33006 Oviedo. Asturias (Spain). gmanso@uniovi.es

Word count: 2,484

Tables: 6

Conflict of interest: None

Abstract

Objective: To analyze potentially inappropriate prescribing (PIP) using the updated 2014 version of STOPP criteria in polypharmacy (≥ 10 drugs/day) community dwelling older patients.

Methods: Prescriptions were analyzed by using invoicing data and electronic medical records (OMI-AP program) in a sample of patients ($n=171$) in which we had previously studied PIP by applying STOPP criteria version 1 (2008). **Results:** At least one STOPP criterion version 2 was observed in nine out of every ten patients taking 10 or more drugs per day during 6 or more consecutive months. The two most common STOPP criteria found were: A1: "Any drug prescribed without an evidence-based clinical indication" ($n = 111$) and A2: "Any drug prescribed beyond the recommended duration, where treatment duration is well defined" ($n = 98$), both included in a new section A (indication of medication). In other sections of STOPP criteria, the most frequent criteria observed were: the consumption of benzodiazepines for ≥ 4 weeks (D5, $n = 89$) or the consumption of benzodiazepines (sedative, may cause reduced sensorium, impair balance) (K1, $n = 89$). **Conclusions:** The high prevalence of PIP found in our study by applying STOPP criteria version 2 seems to be probably due to changes introduced in the new version, such as the inclusion of criteria related to indication of medication and duration of treatments. This suggests the convenience of developing new studies to analyze and compare the usefulness of this new version in different groups of patients.

KEY WORDS

Inappropriate Prescribing – Polypharmacy – Aged - Aged 80 and over

Introduction

In the developed countries, it has been estimated that nearly 30% of older people daily receive 5 prescriptions or more, polypharmacy being the main individual risk factor to present adverse events or pharmacological interactions [1–3]. Older patients are especially prone to receive potentially inappropriate prescriptions (PIP), mainly to physiological, pharmacokinetic and pharmacodynamics changes associated with ageing. Furthermore, the frequent presence of comorbidities as well as attention in different health care levels, by different doctors, increases the possibility of receiving a great number of prescriptions [4].

To analyze PIP in older patients, several criteria have been developed. Among them are the well-known Beers criteria [5] and STOPP/START (Screening Tool of Older People's Prescriptions/Screening Tool to Alert to Right Treatment) criteria [6]. The latter were updated in 2014, published in 2015, [7] and include an extra 16 STOPP and 12 START items more than the previous version.

Several epidemiological studies, carried out in US and Europe, by applying different versions of Beers or STOPP/START criteria to evaluate PIP in older patients, have found prevalences ranging from 11 to 74%, depending on the studied population [8–13]. The most con-

sumed drugs and most frequently involved in PIP were some prescribed in the treatment of cardiovascular diseases and some psychotropic drugs [10,14,15]. As part of an initiative developed in the Health Service of the Principality of Asturias, in the North of Spain [16], in a previous study performed in 2011 we analyzed PIP in polypharmacy (≥ 10 drugs/day) older patients (≥ 65 years) using the first version of STOPP criteria finding PIP in 3 out of every 4 of the analyzed patients [17].

In Spain, the population over 64 years has rapidly increased over the last years. Specifically, in Asturias this has grown from 21.8% in 2001 to 24.1% in 2015 and in this period of time the population over 74 years increased from 9.8% to 12.8% [18]. On the other hand, many of the older population are affected by one or more illnesses that require pharmacological treatments. Data collected from REBOTICA, the official program on the Health Service of the Principality of Asturias, show that between July and December 2015, 27.8% of the population over 64 years and 34.6% over 74 years received prescriptions of 6 or more different drugs.

Therefore, changes in population and in PIP criteria have occurred in the last few years, suggesting the convenience of reevaluating PIP in polypharmacy community-dwelling older patients. To achieve this aim, the analysis of prescriptions and electronic medical records of primary care was performed using the updated 2014 version of the STOPP criteria.

Methods

A descriptive cross-sectional study of the medical prescriptions for polypharmacy community-dwelling patients over 64 years was performed in the Health Area II of the Principality of Asturias. In 2015, this area had a population of 26,945 inhabitants, 29.5% (7,948) of them being older than 64 years, according to the data of the Health Insurance Card. Primary Care of this Health Area is attended by 41 medical doctors.

In a previous study [17], using STOPP criteria version 1 [6], we analyzed PIP in a random sample of 223 patients over 64 years taking ≥ 10 drugs/day chronically. In the study described here, we tried to apply STOPP criteria version 2 in the same sample of patients. However, the current study was carried out only with 171 of the original 223 patients; 52 of them were lost: 41 due to *exitus* and 11 were moved to other health areas. Figure 1 summarizes the procedure followed for the selection of the patients of the current study.

Data required for the study were obtained from the pharmacy program of the Health Service of the Principality of Asturias (REBOTICA). From this we downloaded listings of drugs prescribed and dispensed from July to December 2015 to the patients of the study. For each pharmacological treatment, listings included name and code of drugs, number of medicine packages dispensed and date of sale. This information was analyzed and compared to that included in the electronic medical records of patients.

In each patient, we analyzed: 1) age and gender, 2) number of drugs prescribed, topical drugs excluded, and 3) presence or absence of STOPP criteria version 2. Personal data were anonymized by the assignment of numeric codes to guarantee confidentiality in the management of information. Medicines with two or more drugs in their composition were counted as the number of drugs included. Drugs not covered by the Spanish National Health Service were not included. In the evaluation of STOPP criteria based on analytical determinations (B8, B11, D4, E4 and E6) all cases mentioned in the electronic medical records were included in the analysis, even those in which the numeric value of the determination was not recorded. Table 1 describes the specific evaluations applied in some of the STOPP criteria.

PIP percentage was obtained from the total of patients with treatments that presented, at least, 1 STOPP criteria version 2. Frequencies and percentages of each of the STOPP criteria found were calculated and comparisons between groups were performed by Pearson chi-squared (χ^2) test, using the program *IBM SPSS Statistics 22*.

Results

Of the 171 patients analyzed, 104 (60.8%) were women. Mean \pm SEM of age was 80.5 ± 0.5 years (81.3 ± 0.7 in women, 79.2 ± 0.8 in men), with a range of 69-100 years. Patients analyzed were taking a mean \pm SEM of drugs/day of 11.2 ± 0.2 . Table 2 shows demographic data and degree of polypharmacy in the sample of patients.

Table 3 summarizes the distribution of the number of STOPP criteria version 2, according to sex, age and number of drugs/day consumed. A total of 162 (94.7%) presented, at least, one STOPP criterion. The median [range] of STOPP criteria per patient was 3.0 [0-9]: this being higher in women 4 [0-9], than in men 2.0 [0-7]. Besides, in 35.6% of women vs 13.4% of men ($p < 0.05$), 5 or more STOPP criteria were identified. Differences in the number of STOPP criteria depending on age were not observed. With regard to the number of drugs/day consumed, the number of STOPP criteria seemed to increase in direct relation to the number of drugs/day consumed, although results did not achieve statistical significance ($p = 0.06$).

The most frequent pathologies involved in the pharmacological treatments with some STOPP criteria were: arterial hypertension, dyslipidaemia, arthrosis, diabetes mellitus, depression and ischemic cardiomyopathy, among others (Table 4). Differences in prevalence according to gender were found for: arthrosis, depression, insomnia/anxiety, chronic obstructive pulmonary disease and hyperuricemia. No significant differences in the prevalence of diseases according to age were observed.

Table 5 summarizes the STOPP criteria identified. Three of the most common were in section A: “Indication of medication”. The first was A1: “Any drug prescribed without an evidence-based clinical indication” ($n = 111$), mainly due to the prescription of some proton pump inhibitor without any of the indications authorized and included in Summary Products

Characteristics. Table 6 shows the indications of proton pump inhibitors in the pharmacological treatments studied. Of a total of 156 patients (91.2% of the whole sample) for which a proton pump inhibitor was prescribed, only in 50 (32.0%) was it due to an authorized therapeutic indication. Other STOPP criteria found and included in section A were: 1) A2: "Any drug prescribed beyond the recommended duration, where treatment duration is well defined" ($n = 98$) due to long-term treatments with benzodiazepines during 3 months or more, or benzodiazepine analogues for 1 month or more. 2) A3: "Any duplicate drug class prescription e.g. two concurrent NSAIDs, SSRIs, loop diuretics, ACE inhibitors, anticoagulants" ($n = 31$), observed in the treatments of 18.1% of patients. In other sections of STOPP criteria, the most frequent criteria observed were: the consumption of benzodiazepines for ≥ 4 weeks (D5, $n = 89$) or the consumption of benzodiazepines (sedative, may cause reduced sensorium, impair balance) (K1, $n = 89$) and the use of regular (as distinct from PRN) opioids without concomitant laxative (risk of severe constipation) (L2, $n = 33$).

Discussion

Our study found a high prevalence of PIP, which presented in nine out of every ten patients treated with 10 or more drugs per day during at least 6 consecutive months. The study population represented 2.1% of the population over 64 years (171 patients of a total of 7948 inhabitants) in 2015 for this Health Area.

Due to the still recent updating of the STOPP criteria; we have not found many studies to compare with our results. By applying STOPP criteria version 2, Hudhra et al [19] have observed a prevalence of PIP of 63%, lower than that found in our study, in a sample of patients discharged from Cardiology and Internal Medicine Departments in an Albanian Hospital. Besides, studying just two of the STOPP criteria version 2, Bahat el al [20], found a PIP prevalence of 39%, in a geriatric outpatient hospital.

One of the potential reasons to explain the high prevalence of PIP observed in our study compared with others, could be the high degree of polypharmacy of our patients, a mean of 11 drugs/day; in that respect, several studies [10,19–22] and a recent systematic review [23] have identified polypharmacy as the strongest predictor of PIP. Another potential explanation could be that in the other studies [19,20] some STOPP criteria that were highly prevalent in our study, such as A1 ("any drug prescribed without an evidence-based clinical indication) and A2 ("any drug prescribed beyond the recommended duration, where treatment duration is well defined"), were not analyzed.

We did not find significant differences in PIP according to age. However, prevalence of PIP was higher in women than in men, the former being consumers of greater number of drugs, in agreement with other previously published studies [2,24,25].

The highest prevalence of PIP found by applying STOPP criteria version 2 compared with version 1 (90% vs 74%) in the same patients, was probably due to some relevant

changes introduced by the new version such as the inclusion of criteria related to the indication of medication and duration of treatments (Section A). Furthermore, STOPP criteria version 1 included only the use of long-acting benzodiazepines during 1 month or more, whereas version 2 includes any benzodiazepines (short- or long-acting), as drugs that predictably increase the risk of falls in older people.

In our study, 65% of patients were being prescribed some medicine without indication based on evidence, mainly due to the prescription of a proton pump inhibitor for an indication different to those included in Summary Product Characteristics. Over the last years, an increase in prescriptions of proton pump inhibitors has been observed in primary and hospitalized care, especially in Spain, a country in which according to some reports, the consumption of these drugs duplicates the mean consumption in Europe [25,26]. This high use of proton pump inhibitors has been reported in several scientific publications around the world for more than one decade [27,28] and could be partially explained by inherent factors of these drugs (such as their high efficacy associated with their safety) and the high prevalence of gastro-oesophageal reflux disease (GERD) [29] followed by prevention of NSAID-associated gastric and duodenal ulcers. This seems to be increasing due to the ageing of the population and their association with comorbidities. In that respect, the high consumption of proton pump inhibitors (91%) found in our study could be explained by the degree of ageing of our patients (mean of 81.3 years) and the high frequency of some rheumatological diseases, such as arthrosis (51% of patients), that commonly require treatment with NSAID, and gastrointestinal diseases such as GERD (18% of patients).

In relation to the appropriateness of proton pump inhibitor prescriptions according to the authorized indications recorded in Summary Product Characteristics, this was 32%, similar to that described by López-Dóriga et al (35%) in hospitalized patients and Burgos Lunar (36%) in primary care [30,31]. In agreement with Martínez-Echevarría et al [32], the most common reason for PIP related to the prescription of proton pump inhibitors was the treatment with antiplatelet or anticoagulant drugs as well as polypharmacy even when none of the drugs involved in this polypharmacy potentially induce gastrointestinal damage.

Especially in women, a highly prevalent STOPP criteria found in our study was A2 ("any drug prescribed beyond the recommended duration, where treatment duration is well defined"). Half of our patients showed this criterion due to benzodiazepines treatment with during more than 3 months, perhaps due to: 1) the power of benzodiazepines to induce dependency that in some cases provokes continuous treatment even during decades, 2) the potential increase in prevalence of insomnia and other stress-related disorders or 3) "medicalization" of human suffering and other social problems [33]. Besides, following proton pump inhibitors, benzodiazepines were the second therapeutic group most related to PIP not only due to long treatment durations, but also as drugs that predictably increase the risk of falls in older people. The increasing tendency in the consumption of anxiolytics and hyp-

notices has been observed in different studies [34,35] during decades, being the aim of continuous reviews and debates by regulatory authorities and providers of health assistance around the world due to the risk of causing side effects such as falls, fractures and cognitive damage in older people [36,37].

Applying STOPP criteria version 2, PIP with drugs included in the cardiovascular system was common and similar to that found by applying version 1 in the same patients [16,17,38], this observation being in agreement with other studies [19,20]. In this section, it is important to underline the elimination in version 2 of the criterion “Aspirin with no history of coronary, cerebral or peripheral vascular symptoms or occlusive event”, that our previous analysis of version 1 [17] identified in 14% of our patients.

The analysis of prescription invoicing data and electronic clinical records has allowed us to deeply analyze the frequency of PIP and present reliable information on chronic treatments of polypharmacy community-dwelling older patients. However, our study has the limitation of the lack of information in some electronic clinical records that made the assessment of some STOPP criteria difficult. Another limitation was the lack of clinical evaluation for patients during the study in order to objectively analyze and quantify some clinical symptoms.

Conclusion

By applying STOPP criteria version 2 in a sample of polypharmacy community-dwelling older patients we have found a high prevalence of PIP which suggests the convenience of developing further studies to assess the full potential of this new version of criteria in order to detect clinically relevant PIP and to analyze the usefulness of this detection in improving the results in health and reduce costs.

It also suggests the need to work out several strategies in order to optimize prescriptions, including systematic reviews of medications, conciliation of treatments at hospital discharge and admission and the use of computer tools to identify PIP based on evidence, to support the clinical decisions and the continuous training of health professionals.

References

- [1] *Blasco Patiño F, Martínez López de Letona J, Pérez Maestu R, Villares P, Carreño MC, Román F.* Preliminary study of the drug consumption in hospitalized elders. *An Med Intern.* 2004;21: 69–71.
- [2] *Gorard DA.* Escalating polypharmacy. *Q J Med.* 2006;99: 797–800.
- [3] *Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A.* Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *Br J Clin Pharmacol.* 2007;63: 187–195.
- [4] *Rochon PA, Gurwitz JH.* Prescribing for seniors: neither too much nor too little. *JAMA.* 1999;282: 113–115.
- [5] *The American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel.* American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63: 2227–2246.
- [6] *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.
- [7] *O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P.* STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing.* 2015;44: 213–218.
- [8] *Conejos Miquel MD, Sánchez Cuervo M, Delgado Silveira E, Sevilla Machuca I, González-Blazquez S, Montero Errasquin B, Cruz-Jentoft AJ.* Potentially inappropriate drug prescription in older subjects across health care settings. *Eur Geriatr Med.* 2010;1: 9–14.
- [9] *Lang PO, Hasso Y, Dramé M, Vogt-Ferrier N, Prudent M, Gold G, Michel JP.* Potentially inappropriate prescribing including under-use amongst older patients with cognitive or psychiatric comorbidities. *Age Ageing.* 2010;39: 373–381.
- [10] *Mera F, Mestre D, Almeda J, Ferrer A, Formiga F, Rojas Farreras S, Grupo de Estudio Octabaix.* Inappropriate prescription in the community elderly, are we aware of?. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2011;46: 125–130.
- [11] *Hudhra K, García-Caballos M, Jucja B, Casado-Fernández E, Espigares-Rodriguez E, Bueno-Cavanillas A.* Frequency of potentially inappropriate prescriptions in older people at discharge according to Beers and STOPP criteria. *Int J Clin Pharm.* 2014;36: 596–603.
- [12] *Tosato M, Landi F, Martone AM, Cherubini A, Corsonello A, Volpato S, Bernabei R, Onder G.* Potentially inappropriate drug use among hospitalised older adults: results from the CRIME study. *Age Ageing.* 2014;43: 767–773.
- [13] *Blanco-Reina E, Ariza-Zafra G, Ocaña-Riola R, León-Ortíz 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: 1217–1223.

- [14] *Parodi López N, Villán Villán YF, Granados Menéndez MI, Royuela A.* Potentially inappropriate prescribing in patients over 65 years-old in a primary care health centre. *Aten Primaria*. 2014;46: 290–297.
- [15] *Filomena Paci J, García Alfaro M, Redondo Alonso FJ, Fernández San-Martín MI, Grupo Polimedición Litoral.* Inappropriate prescribing in polymedicated patients over 64 years-old in primary care. *Aten Primaria*. 2015;47: 38–47.
- [16] *Nicieza-García ML, Salgueiro-Vázquez ME, Jimeno-Demuth FJ, Manso G.* Optimization of information on the medication of polypharmacy patients in primary care. *Gac Sanit*. 2016;30: 69–72.
- [17] *Nicieza-García ML, Salgueiro-Vázquez ME, Jimeno-Demuth FJ, Manso G.* Inappropriate prescribing in polypharmacy elderly outpatients taking multiple medications. Are the STOPP criteria useful? *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2016;54: 172–176.
- [18] *SADEI - Sociedad Asturiana de Estudios Económicos e Industriales. Información estadística. Índice temático.* 2015. <http://www.sadei.es/es/cargarAplicacionIndiceTematico.do>. Accessed: 12 January 2017.
- [19] *Hudhra K, Beçi E, Petrela E, Xhafaj D, García-Caballos M, Bueno-Cavanillas A.* Prevalence and factors associated with potentially inappropriate prescriptions among older patients at hospital discharge. *J Eval Clin Pract*. 2016;22: 707–713.
- [20] *Bahat G, Bay I, Tufan A, Tufan F, Kilic C, Karan MA.* Prevalence of potentially inappropriate prescribing among older adults: A comparison of the Beers 2012 and Screening Tool of Older Person's Prescriptions criteria version 2. *Geriatr Gerontol Int*. 2016. doi:10.111/ggi.12850.
- [21] *Cojutti P, Arnoldo L, Cattani G, Brusaferro S, Pea F.* Polytherapy and the risk of potentially inappropriate prescriptions (PIPs) among elderly and very elderly patients in three different settings (hospital, community, long-term care facilities) of the Friuli Venezia Giulia region, Italy: are the very elderly at higher risk of PIPs? *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2016;25: 1070–1078.
- [22] *San-José A, Agustí A, Vidal X, Formiga F, López-Soto A, Fernández-Moyano A, García J, Ramírez-Duque N, Torres OH, Barbé J.* Inappropriate prescribing to older patients admitted to hospital: a comparison of different tools of misprescribing and underprescribing. *Eur J Intern Med*. 2014;25: 710–716.
- [23] *Santos AP, da Silva DT, dos Santos Júnior GA, Silvestre CC, Nunes MAP, Lyra DP, Antonioli AR.* Evaluation of the heterogeneity of studies estimating the association between risk factors and the use of potentially inappropriate drug therapy for the elderly: a systematic review with meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015;71: 1037–1050.
- [24] *Molina López T, Caraballo Camacho M de la O, Palma Morgado D, López Rubio S, Domínguez Camacho JC, Morales Serna JC.* Prevalence of multiple medication and cardiovascular risk in patients over 65 years. *Aten Primaria*. 2012;44: 216–222.
- [25] *Simó Miñana J.* Use of prescription drugs in Spain and Europe. *Aten Primaria*. 2012;44: 335–347.
- [26] *García Del Pozo J.* Estudio de utilización de antiulcerosos en España (2000-2008). *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2009;33: 49–54.

- [27] *Bashford JN, Norwood J, Chapman SR*. Why are patients prescribed proton pump inhibitors? Retrospective analysis of link between morbidity and prescribing in the General Practice Research Database. *BMJ*. 1998;317: 452–456.
- [28] *Ponce J, Esplugues JV*. Rationalizing the use of PPIs: an unresolved matter. *Rev Esp Enferm Dig*. 2013;105: 121–124.
- [29] *Ponce J, Vegazo O, Beltrán B, Jiménez J, Zapardiel J, Calle D, Piqué JM, Iberge Study Group*. Prevalence of gastro-oesophageal reflux disease in Spain and associated factors. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;23: 175–184.
- [30] *López-Dóriga Bonnardeaux P, Neira Álvarez M, Mansilla Laguía S*. Proton bomb inhibitors: a study of the prescription in a functional recovery unit. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2013;48: 269–271.
- [31] *de Burgos Lunar C, Novo del Castillo S, Llorente Díaz E, Salinero Fort MA*. Study of prescription-indication of proton pump inhibitors. *Rev Clin Esp*. 2006;206: 266–270.
- [32] *Martín-Echevarría E, Pereira Juliá A, Torralba M, Arriola Pereda G, Martín Dávila P, Mateos J, Rodríguez M*. Assessing the use of proton pump inhibitors in an internal medicine department. *Rev Esp Enferm Dig*. 2008;100: 76–81.
- [33] *Nicieza-García ML, Alonso-Lorenzo JC, Suárez-Gil P, Rilla-Villar N*. Effect of the economic crisis on consumption of psychotropic drugs in Asturias (Spain). *Gac Sanit*. 2016;30: 464–467.
- [34] *Rayón P, Montero D, Santamaría B, Madurga M, De Abajo FJ*. Benzodiazepine consumption in Spain. *Eur J Clin Pharmacol*. 1997;52: 321–323.
- [35] *García del Pozo J, de Abajo Iglesias FJ, Carvajal García-Pando A, Montero Corominas D, Madurga Sanz M, García del Pozo V*. The use of anxiolytic and hypnotic drugs in Spain (1995-2002). *Rev Esp Salud Pública*. 2004;78: 379–387.
- [36] *Martín Arias LH, Carvajal A, Martín De Diego I, De Abajo F*. Before and after triazolam: changes in the consumption of hypnotics in Spain. *Br J Clin Pharmacol*. 1995;40: 289–290.
- [37] *Magrini N, Vaccheri A, Parma E, D'Alessandro R, Bottoni A, Occhionero M, Montanaro N*. Use of benzodiazepines in the Italian general population: prevalence, pattern of use and risk factors for use. *Eur J Clin Pharmacol*. 1996;50: 19–25.
- [38] *Nicieza-García ML, Salgueiro-Vázquez ME, Jimeno-Demuth FJ, Manso G*. Beers versus STOPP criteria in polypharmacy community-dwelling older patients. *Farm Hosp*. 2016;40: 150–164.

Legend to figure

Fig. 1. Origin of the sample of patients analysed in the present study. (*) reference [17]

Table 1. Assessments applied to some STOPP criteria

STOPP CRITERIA		ASSESSMENT
A1	Any drug prescribed without an evidence-based clinical indication	Any <i>off-label</i> prescription of medications
A2	Any drug prescribed beyond the recommended duration, where treatment duration is well defined	For benzodiazepines: prescription during \geq 3 months For benzodiazepine analogs: prescription during \geq 1 month
H3	Long-term use of NSAIDs (>3 months) for symptom relief of osteoarthritis pain where paracetamol has not been tried (simple analgesics preferable and usually as effective for pain relief)	Topical NSAIDs excluded

NSAIDs: Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs

Table 2. Demographic data and degree of polypharmacy in the analysed sample

		Total, n (%) ^a	2-5 drugs, n (%) ^b	6-9 drugs, n (%) ^b	≥ 10 drugs, n (%) ^b
Sex, (p = 0.13)					
	Male	67 (39.2)	1 (1.5)	20 (29.8)	46 (68.7)
	Female	104 (60.8)	5 (4.8)	19 (18.2)	80 (77.0)
Age, (p = 0.39)					
	69 - 74 years	39 (22.8)	1 (2.6)	12 (30.8)	26 (66.6)
	75 - 100 years	132 (77.2)	5 (3.8)	27 (20.5)	100 (75.7)

^aNumber of patients and percentage of the whole sample (n=171)

^bNumber of patients and percentage of the total in each row

Table 3. STOPP criteria found according to sex, age and number of drugs/day

STOPP criteria	Total		Male vs Female (p < 0.05)				69-74 vs ≥ 75 years (p = 0.39)				2- 9 vs ≥ 10 drugs/day (p = 0.06)			
			Male		Female		69-74 years		≥ 75 years		2-9 drugs/day		≥ 10 drugs/day	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0	9	5.3	6	9	3	2.9	1	2.6	8	6.1	6	13.3	3	2.4
1	33	19.3	19	28.4	14	13.5	11	28.3	22	16.6	11	24.5	22	17.5
2	28	16.4	13	19.4	15	14.4	3	7.7	25	18.9	5	11.1	23	18.2
3	22	12.9	10	14.9	12	11.5	7	17.9	15	11.4	5	11.1	17	13.5
4	33	19.2	10	14.9	23	22.1	7	17.9	26	19.7	9	20	24	19
≥ 5	46	26.9	9	13.4	37	35.6	10	25.6	36	27.3	9	20	37	29.4
Patients, total	171	100	67	100	104	100	39	100	132	100	45	100	126	100

Table 4. Prevalence of health problems in patients with some STOPP criteria*

Disease	Total		Male		Female		Male vs Female $p (\chi^2)$	69 – 74 years		≥ 75 years		$69 – 74$ vs ≥ 75 years $p (\chi^2)$
	n	%	n	%	n	%		n	%	n	%	
Arterial hypertension	118	69.0	41	61.2	77	74.0	0.08	25	64.1	93	70.4	0.58
Dyslipemia	90	52.6	35	52.2	55	53.9	0.94	19	48.7	71	53.8	0.71
Arthrosis	87	50.9	25	37.3	62	59.6	< 0.01	15	38.5	72	54.5	0.11
Diabetes mellitus	79	46.2	30	44.8	49	47.1	0.76	19	48.7	60	45.5	0.86
Depression	60	35.1	12	17.9	48	46.2	< 0.01	16	41.0	44	33.3	0.49
Ischemic cardiomyopathy	59	34.5	28	41.8	31	29.8	0.11	18	46.1	41	31.0	0.12
Insomnia/Anxiety	56	32.7	13	19.4	43	41.3	< 0.01	12	30.7	44	33.3	0.92
Chronic obstructive pulmonary disease	52	30.4	30	44.8	22	21.2	< 0.01	7	17.9	45	34.1	0.08
Atrial fibrillation/Arrhythmia	52	30.4	26	38.8	26	25.0	0.06	12	30.7	40	30.3	0.88
Heart failure	50	29.2	24	35.8	26	25.0	0.13	10	25.6	40	30.3	0.71
Gastroesophageal reflux/Dyspepsia	31	18.1	10	14.9	21	20.2	0.38	2	5.1	29	21.9	-
Anemia	24	14.0	9	13.4	15	14.4	0.86	7	17.9	17	12.8	0.59
Glaucoma	23	13.5	10	14.9	13	12.5	0.65	5	12.8	18	13.6	-
Benign prostatic hyperplasia	22	12.8	22	32.8	-	-	-	6	15.4	16	12.1	0.79
Dementia	19	11.1	3	4.5	16	15.4	-	2	5.1	17	12.8	-
Parkinson disease	16	9.4	3	4.5	13	12.5	-	2	5.1	14	10.6	-
Hypothyroidism	15	8.7	4	6.0	11	10.6	-	3	7.7	12	9.1	-
Ictus	14	8.2	4	6.0	10	9.6	-	3	7.7	11	8.3	-
Hyperuricemia	9	5.3	8	11.9	1	1.0	< 0.01	0	0	9	6.8	-

(*) Statistical comparisons were done only for groups with n ≥ 6

Table 5. STOPP criteria identified with a frequency ≥ 6

STOPP criteria		Male ^a		Female ^b		Total ^c		Male vs Female
		n	%	n	%	n	%	p (χ^2)
A	Indication of medication							< 0.05
	1 Any drug prescribed without an evidence-based clinical indication	47	70.1	64	61.5	111	64.9	
	2 Any drug prescribed beyond the recommended duration, where treatment duration is well defined	25	37.3	73	70.2	98	57.3	
	3 Any duplicate drug class prescription e.g. two concurrent NSAIDs, SSRIs, loop diuretics, ACEIs, anticoagulants (optimization of monotherapy within a single drug class should be observed prior to considering a new agent)	8	11.9	23	22.1	31	18.1	
B	Cardiovascular System							< 0.01
	1 Digoxin for heart failure with normal systolic ventricular function (no clear evidence of benefit)	10	14.9	1	1	11	6.4	
	7 Loop diuretic for dependent ankle oedema without clinical, biochemical evidence or radiological evidence of heart failure, liver failure, nephrotic syndrome or renal failure (leg elevation and /or compression hosiery usually more appropriate)	11	16.4	5	4.8	16	9.3	
	12 Aldosterone antagonists (e.g. spironolactone, eplerenone) with concurrent potassium conserving drugs (e.g. ACEIs, ARBs, amiloride, triamterene) without monitoring of serum potassium (risk of dangerous hyperkalaemia i.e. > 6.0 mmol/l – serum K should be monitored regularly. i.e. at least every 6 months)	3	4.5	3	2.9	6	3.5	
C	Antiplatelet/Anticoagulant Drugs							-
	1 Long-term aspirin at doses greater than 160mg per day (increased risk of bleeding, no evidence for increased efficacy)	0	0	6	5.8	6	3.5	
D	Central Nervous System and Psychotropic Drugs							0.37
	5 Benzodiazepines for ≥ 4 weeks (no indication for longer treatment; risk of prolonged sedation, confusion, impaired balance, falls, road traffic accidents; all benzodiazepines should be withdrawn gradually if taken for more than 4 weeks as there is a risk of causing a benzodiazepine withdrawal syndrome if stopped abruptly)	24	35.8	65	62.5	89	52	
K	Drugs that predictably increase the risk of falls in older people							0.77

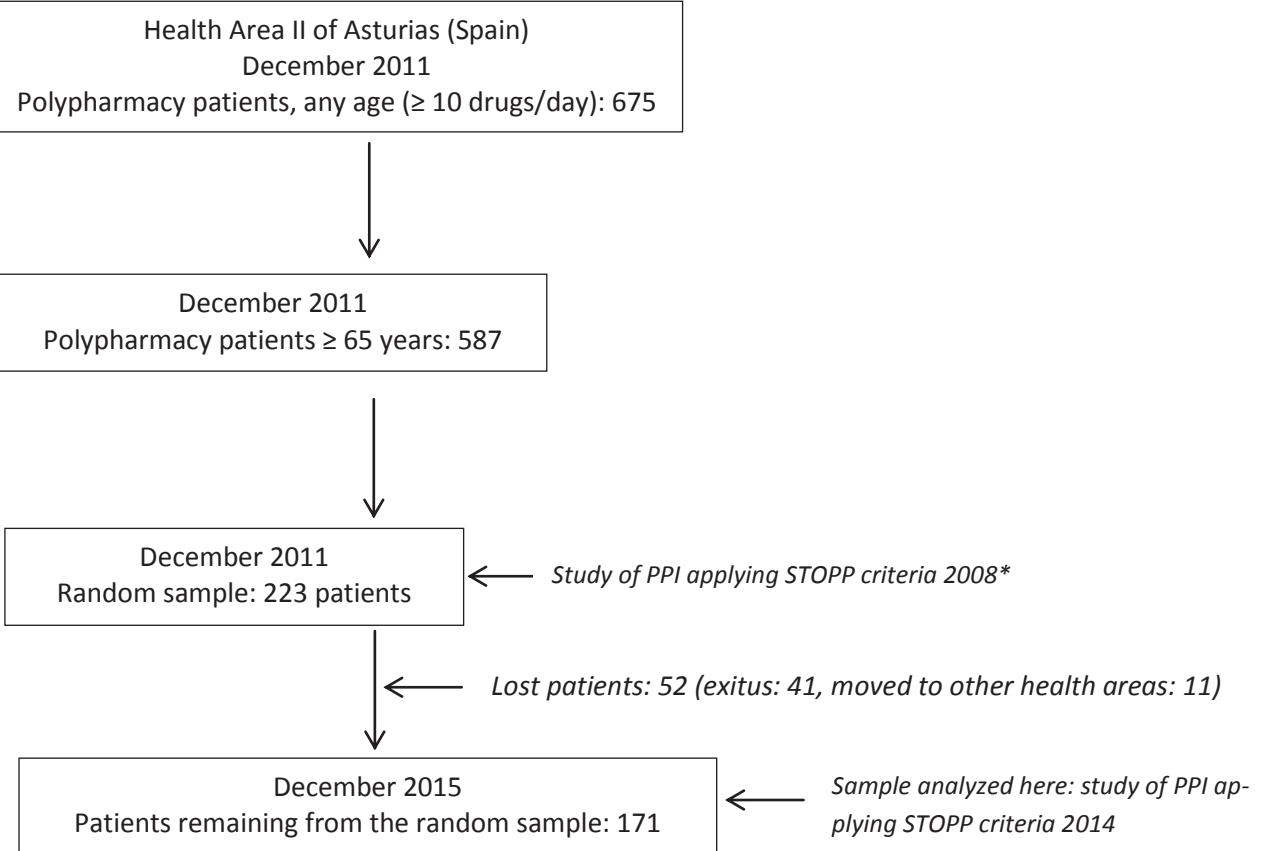
	1	Benzodiazepines (sedative, may cause reduced sensorium, impair balance)	24	36	65	62.5	89	52	
	2	Neuroleptic drugs (may cause gait dyspraxia, parkinsonism)	3	4.5	10	9.6	13	7.6	
L		Analgesic Drugs							-
	2	Use of regular (as distinct from PRN) opioids without concomitant laxative (risk of severe constipation)	10	14.9	23	22.1	33	19.3	

^a Number of patients and percentage of total male (n = 67), ^b Number of patients and percentage of total female (n = 104), ^c Number of patients and percentage of the whole sample (n = 171). NSAIDs: Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs, SSRIs: Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors, ACEIs: Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors, ARBs: Angiotensin Receptor Blockers, eGFR: estimated Glomerular Filtration Rate, COX: Cyclo-Oxygenase, PRN: "pro re nata" (when necessary)

Table 6. Therapeutic indications of the prescriptions of PPIs

Therapeutic Indications of PPIs		Total	
		n	%
A) Authorized			
	GERD	9	5.8
	GERD + anticoagulant drugs	7	4.5
	GERD + antiplatelet drugs	7	4.5
	GERD + antiplatelet drugs + NSAIDs	4	2.6
	GERD + anticoagulant drugs + corticosteroids	1	0.6
	<i>Helicobacter pylori</i> infection + antiplatelet drugs + NSAIDs	1	0.6
	Prophylaxis and treatment of PUD due to NSAIDs	6	3.8
	Prophylaxis of PUD due to NSAIDs + antiplatelet drugs	11	7.1
	Prophylaxis of PUD due to NSAIDs + anticoagulant drugs	2	1.3
	Prophylaxis of PUD due to NSAIDs + antiplatelet drugs + anticoagulant drugs	1	0.6
	Prophylaxis of PUD due to NSAIDs + antiplatelet drugs + corticosteroids	1	0.6
B) Off-label			
	<i>Simultaneous treatment with:</i>		
	Antiplatelet drugs	46	29.5
	Anticoagulant drugs	35	22.4
	Corticosteroids	1	0.6
	Antiplatelet drugs + corticosteroids	6	3.8
	Anticoagulant drugs + corticosteroids	3	1.9
	Antiplatelet drugs + anticoagulant drugs	1	0.6
C) Without a specific indication		14	9

PPIs: Proton Pump Inhibitors. GERD: Gastro-Esophageal Reflux Disease. NSAIDs: Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs. PUD: Peptic Ulcer Disease



De: submission_cp@dustri.com [mailto:submission_cp@dustri.com]
Enviado el: viernes, 10 de marzo de 2017 11:46
Para: GLORIA MANSO RODRIGUEZ
CC: joerg.feistle@dustri.de; julia.rued@dustri.de; joerg.feistle@dustri.de; joerg.feistle@dustri.de
Asunto: Your manuscript UPDATED 2014 STOPP CRITERIA TO IDENTIFY POTENTIALLY INAPPROPRIATE PRESCRIPTIONS IN POLYPHARMACY COMMUNITY-DWELLING OLDER PATIENTS (Manuscript-ID 202977 - 1)

Dear Gloria Manso,

Your above mentioned manuscript has been reviewed by members of the Editorial Board. They have made recommendations for revision or raised criticisms (available online or via email).

However, I am pleased to inform you that I wish to publish your article in our journal after revision according to the suggestions of the reviewers and after receiving satisfactory answers to the questions raised.

To access reviews: - Click on: <http://ijcpt.dustri-manus.com> - Enter your user name and password - Next screen, click on "My manuscripts" - Next screen "View" - Next screen "download review".

When you submit a revised version of your manuscript: 1. include replies to each of the points raised by the referees in a covering letter and (where relevant) in manuscript 2. mark the changes you have made in the manuscript. 3. submit the revised text online using the same manuscript submission number as the original version.

Please submit the revised version within 3 months after receipt of this letter. I look forward to receiving your revised manuscript. If you have any questions or need any help, please do not hesitate to contact me at: woodcock@clinpharmacol.com.

Since this is an update on your earlier paper in the IJCPT, I would prefer to have a short article max 1500 words with the title \"Update on\" Alternatively send me a letter to the Editor (ca. 1000 words with 1 Fig or Tab.) Such Letters are quoted quite often and have a good impact. EiC BGW

Sincerely yours,

Prof. Dr. Barry Woodcock
(Editor-in-Chief)

P.O. Box 200232
63308 Roedermark
Germany
Email: Woodcock@clinpharmacol.com

8. Informe con el factor de
impacto de las publicaciones
presentadas

**1. Aportación 1:** Nicieza-García ML, Salgueiro-Vázquez ME, Jimeno-Demuth FJ, Manso G.

Inappropriate prescribing in polypharmacy elderly outpatients taking multiple medications. Are the STOPP criteria useful? Int J Clin Pharmacol Ther 2016 Mar;54(3):172-6. doi: 10.5414/CP202279.

En el año 2015, en Journal Citation Reports, la revista “International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics” estaba incluida en la categoría “Pharmacology & Toxicology” y tenía un factor de impacto de 1,129 (tablas 1 y 2), ocupando la posición 145 de un total de 266 publicaciones (Q3). En ese mismo año, en “Scimago Journal & Country Rank” esta revista estaba incluida en la categoría “Pharmacology (medical)” con un factor de impacto de 0,400 (tablas 1 y 3), ocupando la posición 142 de un total de 252 publicaciones (Q3).

2. Aportación 2: Nicieza-García ML, Salgueiro-Vázquez ME, Jimeno-Demuth FJ, Manso G.

Beers versus STOPP criteria in polypharmacy community-dwelling older patients. Farm Hosp. 2016 May 1;40(3):150-64. doi: 10.7399/fh.2016.40.3.9706.

Actualmente, la revista “Farmacia Hospitalaria” no está incluida en Journal Citation Reports. Sin embargo, en el año 2015, en “Scimago Journal & Country Rank” esta revista estaba incluida en la categoría “Pharmacology” con un factor de impacto de 0,210 (tablas 1 y 3), ocupando la posición 329 de un total de 329 publicaciones (Q3). Hasta el 15 de marzo de 2017, esta publicación tenía registradas 2 citas en Scopus y 1 cita en Google Académico.

3. Aportación 3: Nicieza-García ML, Salgueiro-Vázquez ME, Jimeno-Demuth FJ, Manso G.

[Optimization of information on the medication of polypharmacy patients in primary care]. Gac Sanit. 2016 Jan-Feb;30(1):69-72. doi: 10.1016/j.gaceta.2015.10.009.

En el año 2015, en Journal Citation Reports, la revista “Gaceta Sanitaria” estaba incluida en la categoría “Social Sciences, General” y tenía un factor de impacto de 1,509 (tablas 1 y 2), ocupando la posición 513 de un total de 2132 publicaciones (Q1). En ese mismo año, en “Scimago Journal & Country Rank” esta revista estaba incluida en la categoría “Public Health, Environmental & Occupational Health” con un factor de impacto de 0,397 (tablas 1 y 3), ocupando la posición 259 de un total de 464



publicaciones (Q3). Hasta el 15 de marzo de 2017, esta publicación tenía registradas 1 cita en Scopus y 4 citas en Google Académico.

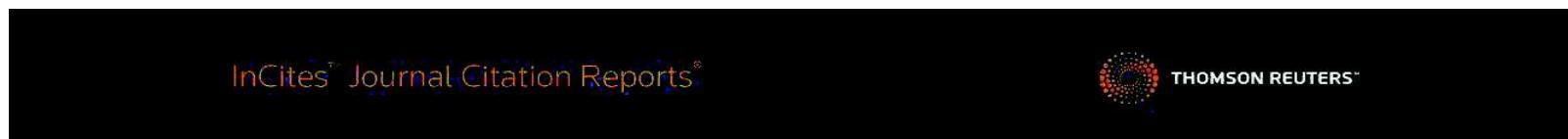
4. Aportación 4. Nicieza-García ML, Manso G, Salgueiro-Vázquez ME. Updated 2014 STOPP criteria to identify potentially inappropriate prescriptions in polypharmacy community-dwelling older patients. *Int J Clin Pharmacol Ther* (enviado)

Este artículo ha sido recientemente enviado para su publicación en la revista “International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics”, la misma revista en la que está publicada la aportación 1. Con fecha 10/03/17 hemos recibido respuesta de la revista, mostrando su interés en publicar el artículo en forma de original breve y solicitando correcciones menores. Los índices de calidad de esta aportación serían los mismos que los que se mencionan en la aportación 1.

**Tabla 1. Aportaciones**

Nº	Publicación	Revista	Journal Citation Reports (2015)	Scimago Journal & Country Rank (2015)
1	Nicieza-Garcia ML, Salgueiro-Vázquez ME, Jimeno-Demuth FJ, Manso G. Inappropriate prescribing in polypharmacy elderly outpatients taking multiple medications. Are the STOPP criteria useful?	Int J Clin Pharmacol Ther. 2016 Mar;54(3):172-6	1,129	0,400
2	Nicieza-Garcia ML, Salgueiro-Vázquez ME, Jimeno-Demuth FJ, Manso G. Beers versus STOPP criteria in polypharmacy community-dwelling older patients.	Farm Hosp. 2016 May 1;40(3):150-64.	---	0,210
3	Nicieza-García ML, Salgueiro-Vázquez ME, Jimeno-Demuth FJ, Manso G. [Optimization of information on the medication of polypharmacy patients in primary care].	Gac Sanit. 2016 Jan-Feb;30(1):69-72.	1,509	0,397
4	Nicieza-Garcia ML, Manso G, Salgueiro-Vázquez ME. Updated 2014 STOPP criteria to identify potentially inappropriate prescriptions in polypharmacy community-dwelling older patients.	Int J Clin Pharmacol Ther	Artículo en revisión, ver aportaciones	

Tabla 2. Journal Citation Report (JCR) de las revistas “International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics” y “Gaceta Sanitaria”, en el año 2015



Journal Data Filtered By: Selected JCR Year: 2015 Selected Editions: SCIE,SSCI Selected Categories: 'PHARMACOLOGY%20%26%20PHARMACY' Selected Journals: ""INTERNATIONAL JOURNAL OF CLINICAL PHARMACOLOGY AND THERAPEUTICS"" Selected Category Scheme: WoS

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
1	INTERNATIONAL JOURNAL OF CLINICAL PHARMACOLOGY AND THERAPEUTICS	1,797	1.129	0.002480

Copyright © 2017 Thomson Reuters



Journal Data Filtered By: Selected JCR Year: 2015 Selected Editions: SCIE,SSCI Selected Journals: "Gaceta Sanitaria" Selected Category Scheme: WoS

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	5-Year Impact Factor
1	GACETA SANITARIA	1,272	1.509	1.333

Copyright © 2017 Thomson Reuters



Tabla 3. Scimago Journal & Country Rank (2015) de las aportaciones

TITLE	ISSN	SJR	SJR Quartile	H index	Total Docs. (2015)	Total Docs. (3years)	Total Refs.	Total Cites (3years)	Citable Docs. (3years)	Cites / Doc. (2years)	Ref. / Doc.
International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics	ISSN 09461965	0,4	Q3	58	116	409	2712	477	388	1,21	23,38
Farmacia Hospitalaria	ISSN 11306343	0,21	Q3	18	40	275	695	76	178	0,43	17,38
Gaceta Sanitaria	ISSN 02139111	0,397	Q3	31	123	471	2074	344	325	1,02	16,86