



SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
CALIDAD ASISTENCIAL

Revista de Calidad Asistencial

www.elsevier.es/calasis



ORIGINAL

Prevalencia de prescripción potencialmente inapropiada de medicamentos en adultos mayores



A. Fajreldines^{a,*}, J. Insua^b y E. Schnitzler^c

^a Departamento de Calidad y seguridad del paciente, Hospital Austral, Buenos Aires, Argentina

^b Sistema de Información Hospitalario (HIS), Hospital Austral, Buenos Aires, Argentina

^c Dirección Médica, Hospital Austral, Buenos Aires, Argentina

Recibido el 14 de septiembre de 2015; aceptado el 20 de diciembre de 2015

Disponible en Internet el 10 de marzo de 2016

PALABRAS CLAVE

Prescripción inapropiada de medicamentos;
Adultos mayores;
Estudio de prevalencia

Resumen

Introducción: Una de las causas prevenibles de los eventos adversos a medicamentos (EAM) en los adultos mayores lo constituye la prescripción inapropiada (PIM), es decir, aquella prescripción donde los riesgos superan los beneficios clínicos. Existen varios instrumentos para medir este problema, los más utilizados son: a) los criterios de Beers; b) los *Screening Tool to Older People Potentially inappropriate Prescriptions* (STOPPP); c) los *Screening Tool to Alert Doctors to Right Appropriate treatments* (START); y d) el *Medication Appropriateness Index*(MAI).

Este estudio tiene como objetivo evaluar la prevalencia de potenciales PIM en una población de adultos mayores en 3 ámbitos clínicos de un hospital universitario.

Material y métodos: Estudio de corte transversal de 300 casos de una muestra aleatoria de los ámbitos: hospitalización (100), ambulatorio (100) y urgencias (100). Todos pacientes de 65 años o más que fueron atendidos en un hospital universitario.

Resultados: Se analizaron 1.355 prescripciones de fármacos, encontrándose en pacientes ingresados una PIM de 57,7%; 55%, 26% y 80% según Beers, STOPPP, START y MAI respectivamente. En ambulatorio: 36%, 36,5%, 5% y 32%, mientras que en emergencias 35%, 35%, 6% y 52% con las mismas herramientas; se halló asociación significativa de PIM con polifarmacia con los 3 criterios de PIM.

Conclusiones: Los resultados obtenidos son comparables a la literatura mundial (26-80% vs. 11-73,1%), los criterios STOPPP-START usados de modo integrado serían mejores estimando el problema de PIM.

© 2016 SECA. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: afajreldin@cas.austral.edu.ar (A. Fajreldines).

KEYWORDS

Inappropriate prescription;
Older adult;
Prevalence study

Prevalence of potentially inappropriate drug prescription in the elderly**Abstract**

Introduction: One of the causes of preventable adverse drug events (ADES) in older patients constitutes inappropriate prescription of drugs (PIM). The PIM is where risks exceed the clinical benefit. Several instruments can be used to measure this problem, the most used are: a) Beers criteria; b) Screening tool to Older People Potentially inappropriate Prescription (STOPP); c) Screening tool to Alert Doctors to Right Appropriate indicated Treatments (START); d) The Medication Appropriateness Index (MAI).

This study aims to assess the prevalence of PIM, in a population of older adults in three clinical scopes of university hospital.

Material and methods: cross sectional study of 300 cases from a random sample of fields: hospitalization (n = 100), ambulatory (n = 100) and emergency (n = 100), all patients over 65 years old or more who were treated at our hospital.

Results: 1355 prescription drugs were analyzed, finding patients hospitalized (PIM) of 57.7%, 55%, 26%, and 80% according to Beers, in ambulatory 36%, 36.5%, 5% and 52% with the same tools and in emergency 35%, 35%, 6% y 52% with the same tools. Was found significant association the PIM with polypharmacy with Beers, STOPP and MAI.

Conclusions: results can be compared to world literature (26-80% vs 11-73.1%). The STOPP-START used in an integrated manner would be best estimating the problem of PIM.

© 2016 SECA. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

El uso inapropiado de medicamentos en el anciano es un problema común en la salud mundial¹. El incremento de la edad está asociado a cambios en el organismo que pueden afectar la distribución, el metabolismo y la excreción de los fármacos, razones por las que los adultos mayores constituyen una población susceptible de sufrir eventos adversos a medicamentos (EAM)². Estos cambios pueden afectar la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos³.

Un tratamiento adecuado es aquel basado en la evidencia científica y con un perfil riesgo/beneficio favorable para cada paciente particular⁴.

Los medicamentos cuyo riesgo de EAM en los adultos mayores excede expectativas de beneficios clínicos frente a alternativas más efectivas y seguras son llamados medicamentos potencialmente inapropiados (PIM)⁵.

Los EAM podrían disminuir si se redujese la PIM y la polifarmacia⁶.

La organización mundial de la salud (OMS) define la polifarmacia como la prescripción simultánea de 4 o más medicamentos. Se ha reportado que la polifarmacia incrementa el riesgo de PIM y de que existan mayores interacciones entre fármacos⁷.

El riesgo de ocurrencia de EAM aumenta con cada nuevo fármaco añadido al régimen de tratamiento y, cuanto mayor es el número de medicamentos consumidos, mayor es el riesgo de ocurrencia de una interacción farmacológica clínicamente grave⁸.

Aunque la polifarmacia a menudo es necesaria en este grupo de pacientes, se ha visto que se asocia con una mayor probabilidad de hospitalización y morbimortalidad como caídas, fracturas, sangrados y delirio⁹.

Una revisión sistemática reciente¹⁰ encontró una correlación significativa entre la reducción del número de medicamentos prescritos y la reducción de PIM medida con instrumentos validados.

Hay diversas herramientas para medir PIM en el paciente adulto mayor, estos instrumentos se basan en criterios implícitos y explícitos. Los implícitos permiten hacer un análisis general de la PIM, y los explícitos incluyen una lista de enfermedades con fármacos que serían inapropiados en el paciente anciano: entre los más conocidos están los criterios de Beers¹¹, que se componen de medicamentos y enfermedades ordenadas en distintas tablas. En ellas se recogen 53 clases de fármacos que están clasificados en 3 categorías: prescripciones potencialmente inapropiadas que deben evitarse en todos los casos, prescripciones potencialmente inapropiadas que deben evitarse en ciertas enfermedades o condiciones y prescripciones potencialmente inapropiadas que deben ser utilizadas con ciertas precauciones.

Los criterios *Screening Tool of Older Persons' Prescriptions* (STOPP)¹² de origen europeo (Irlanda), se componen de una lista de indicaciones de PIM y los *Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment* (START)¹² incluyen de una serie de indicaciones que debieran estar presentes en ancianos con ciertas enfermedades y no lo están; a estos criterios se les llama *Potential Prescribing Omission* (PPO), es decir la prescripción apropiada que está ausente en el esquema farmacoterapéutico del anciano.

El *Medication Appropriateness Index* (MAI)¹³ es un criterio implícito, y se compone de 10 tópicos para valorar uno a uno los medicamentos prescritos al paciente adulto mayor (dosis, vía, eficacia y adherencia, entre otros).

Este estudio se propone como objetivo conocer la prevalencia de PIM en la población adulta mayor de un hospital universitario, como objetivos específicos se plantea: medir la prevalencia de PIM de pacientes adultos mayores que consultan en 3 puntos de atención: hospitalización, ambulatorio y emergencias según los instrumentos Beers, STOPP, START y MAI, comparar los resultados obtenidos, identificar los fármacos mayoritariamente involucrados en las PIM y en

PPO e identificar las variables independientes asociadas a su aparición.

Material y métodos

El estudio incluyó pacientes adultos mayores a 64 años que consultan en el hospital. Se trata de un estudio de prevalencia de corte transversal. Se utilizó una muestra de 100 pacientes de cada ámbito de atención sanitaria: hospitalización, consulta ambulatoria y emergencias (n=300). La muestra se obtuvo sobre el total de pacientes adultos mayores en el caso de hospitalizados, y sobre el total de pacientes que consultan en los otros 2 ámbitos. Si hubiera 2 consultas o 2 ingresos en el mismo mes se tomó la primera del periodo. La muestra fue aleatorizada mediante las fórmulas de muestreo de números aleatorios del programa Excel para Windows 7.

El estudio se realizó durante el año 2013 y 2014 con la recolección de datos en el primer año y el análisis en el segundo año.

Los datos fueron relevados de la historia clínica electrónica (HCE) de cada paciente. Los datos utilizados fueron: identificación del paciente, sexo, edad, enfermedades actuales (motivo de consulta y comorbilidades). Se incluyeron datos del examen físico, valores de laboratorio, datos suministrados por el paciente, datos de evolución de todos los profesionales sanitarios, prescripción de medicamentos tanto de fármacos como de fluidos (allí están consignados los medicamentos por genérico y grupo *Anatomical, Therapeutical, Chemical*¹⁴ (ATC), prescripción de dietas y cubos de datos con concentraciones plasmáticas de medicamentos en sangre.

Los datos fueron extractados por un farmacéutico entrenado en seguridad del paciente y validados por un segundo farmacéutico también entrenado (*ad hoc* para este estudio) en una submuestra con cada criterio.

Los criterios de valoración de prescripción inapropiada se tomaron de las versiones actualizadas de los criterios de Beers 2012, de los STOPP 2004, de los START 2008 como criterios explícitos, y como criterio implícito se usó MAI 1992.

Se consideró prescripción inapropiada a toda aquella orden de prescripción electrónica contenida en la HCE que tuviera uno o más medicamentos inapropiados según Beers, STOPP, START; a esto se le llamó Beers+, STOPPP+, START+. Se consideró MAI+ a aquella prescripción que incluyera algún tópico positivo (+) de cualquier medicamento. Se calificó como polifarmacia a la prescripción de 4 o más medicamentos. Se considero paciente con PIM a todo aquel paciente de la muestra que tuviera una o más PIM con cada criterio.

Se utilizaron las tablas propias de cada criterio: Beers: tabla 2, la tabla 2 de los criterios STOPP y la tabla 3 de los criterios START de las versiones originales, en cuanto a MAI se usó la tabla de la única versión original de MAI con sus 10 tópicos.

En el caso de Beers se empleó la tabla 2, se ingresó por la clasificación ATC de cada fármaco prescrito y se verificó que estuviera o no en esta tabla, si estaba se consideró la recomendaciones de la tercera columna: si la recomendación fuera «evitar» y estaba prescrito se considero criterio de Beers+, si la recomendación fuera «evitar, usar salvo por

criterio» se considero Beers+ si el criterio no estaba presente en la HCE.

En el caso de STOPP-START se emplearon las tablas 2 y 3 respectivamente, ingresando por la enfermedad principal del paciente, y consignando como STOPP+ y/o START+ a los medicamentos considerados en dichas tablas.

En el caso de MAI se utilizó la tabla con todos los tópicos de la puntuación MAI, y la puntuación recomendada para cada paciente en el artículo anteriormente mencionado: a) indicación; b) pauta de dosificación; c) interacciones; d) duración del tratamiento; e) vía de administración; f) educación al paciente; g) efectividad; y h) coste-efectividad. La escala usada fue la recomendada por el instrumento en su versión original: 0-20 y >20. Para la valoración de las pautas de dosificación se consideró la dosis adecuada para cada enfermedad según la información disponible en: www.uptodate.com (actualización de agosto de 2013); los ajustes de posologías en caso de deterioro de la función renal se calcularon mediante la ecuación de Cockcroft Gault¹⁵, y en el caso de deterioro de la función hepática se calculó el ajuste en función del nivel de enzimas, y lo que refiere en tal caso *uptodate* según el índice de Child Pugh¹⁶. La efectividad se valoró según la evolución esperada del paciente consignada en la HCE (si se logró el objetivo clínico consignado en el apartado «Plan» actualizado, se consideró positivo, si no se logró se consideró negativo). En relación con la coste-efectividad, en el caso de existir estudios, estos fueron consultados en las bases de datos de la Agencia Europea de Medicamentos y la *Food and Drug Administration* de EE. UU.; si no se encontraron estudios se consignó «no se sabe», tal como lo define el instrumento MAI, no se hicieron estudios de coste-efectividad propios en este estudio.

Se estudió la prescripción inapropiada de medicamentos según ATC, se estudió la asociación de PIM con variables independientes como sexo, polifarmacia, pluripatología, antigüedad del médico prescriptor (en este caso se consideró médico con antigüedad mayor a aquel con 10 años o más de experiencia, y médico con menor antigüedad a aquel con menos de 10 años de experiencia como médico de staff; los años de residencia médica no se contabilizaron en esta categorización). Se consideró pluripatología a la presencia de más de una enfermedad crónica sintomática, en la que resulta difícil saber cuál es la de mayor relevancia clínica y complejidad¹⁷.

El estudio contó con la aprobación del comité de ética institucional.

Se usó el programa estadístico SPSS 19® IBM para el análisis estadístico.

La concordancia interobservador se verificó con el test kappa de Cohen. Los resultados fueron los siguientes: Beers 0,903, DE: 0,035, IC 95%: 0,832-0,971; STOPP 0,888, DE: 0,039, IC 95%: 0,810-0,959; START 0,915, DE: 0,050, IC 95%: 0,797-1,00; MAI 0,648, DE: 0,062, IC 95%: 0,531-0,763.

Resultados

Se analizaron 300 pacientes, 100 por ámbito de atención y 1.355 prescripciones de medicamentos. El porcentaje de mujeres fue 51,3% (n=154) y de varones 48,7% (n=146). La media de edad en la hospitalización, en emergencias y en el ambulatorio fue de 73,8+7,7, 71,3+8,9 y 75,8+9,1

Tabla 1 Enfermedades de la muestra analizada según ICD-9

Diagnostico	N (%)
Enfermedades del sistema circulatorio	75 (25)
Neoplasias	70 (23,3)
Enfermedades del aparato digestivo	28 (9,3)
Enfermedades endocrinas, nutritivas, del metabolismo e inmunidad	25 (8,3)
Enfermedades del sistema osteo-mioarticular y tejido conjuntivo	25 (8,3)
Enfermedades del aparato respiratorio	19 (6,3)
Enfermedades del sistema nervioso y de los órganos de los sentidos	19 (6,3)
Enfermedades del aparato genitourinario	16 (5,3)
Enfermedades infecciosas y parasitarias	13 (4,3)
Síntomas, signos y estados mal definidos	9 (3)
Enfermedades mentales	1 (0,3)

Tabla 2 Prevalencia de prescripción inapropiada (PIM) según Beers en los 3 ámbitos de atención

Sitio de atención	Prevalencia de PIM con criterios de Beers	IC 95%
Hospitalización	57,7%	(47,2-66,3)
Urgencias	35,0%	(26,4-44,7)
Ambulatorio	36,0%	(27,3-45,8)

respectivamente. La media de medicamentos por paciente en la hospitalización fue 4,65, en emergencias 4,40 y en el ambulatorio 4,50.

Las enfermedades más frecuentes en toda la muestra fueron enfermedades circulatorias 25% (n = 75) y enfermedades neoplásicas 23,3% (n = 70). Los diagnósticos se muestran en la [tabla 1](#).

La prevalencia de PIM según Beers en los 3 ámbitos se muestra en la [tabla 2](#), con STOPP en la [tabla 3](#), PPO con START en la [tabla 4](#) y PIM con MAI en la [tabla 5](#).

Tabla 3 Prevalencia de prescripción inapropiada (PIM) según STOPP

Sitio de atención	Criterios STOPP(+)	IC 95%
Hospitalización	55%	(45,2-64,4)
Urgencias	36%	(27,3-45,8)
Ambulatorio	35%	(26,4-44,7)

Tabla 4 Prevalencia de *Potential Prescribing Omission* (PPO) según START

Sitio de atención	Criterios START(+)	IC 95%
Hospitalización	26%	(18,4-35,4)
Urgencias	5%	(2,1-11,2)
Ambulatorio	6%	(2,8-12,5)

Tabla 5 Prevalencia de prescripción inapropiada (PIM) según MAI

Sitio de atención	Lista MAI(+)	IC 95%
Hospitalización	80%	(71,1-86,6)
Urgencias	52%	(52,3-61,5)
Ambulatorio	32%	(23,7-41,7)

Los criterios de Beers y STOPP muestran similitud en los 3 ámbitos sanitarios, aunque levemente superior la PIM con STOPP en la hospitalización que con Beers.

Una desventaja de los criterios de Beers es que incluye medicamentos no disponibles en Latinoamérica, y ello lo posiciona como un instrumento poco replicable en nuestro medio.

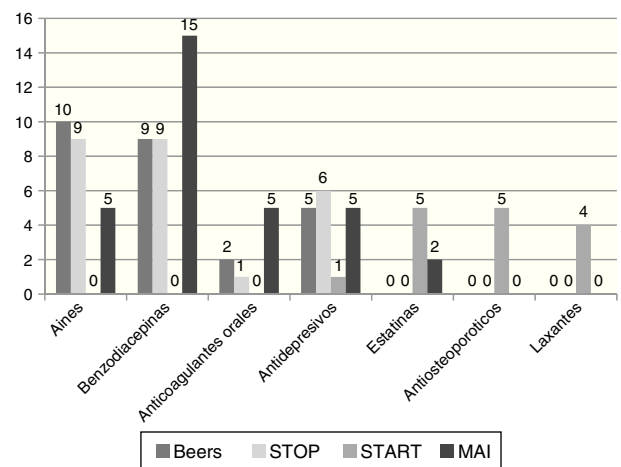
La prevalencia de PPO con START en los 3 ámbitos fue inferior a lo esperado.

El índice MAI muestra valores muy superiores de PIM en el ámbito hospitalización; esto tiene que ver con la profundidad de análisis de esta herramienta sobre cada medicamento prescrito. También muestra mayor variabilidad interobservador, y conlleva más tiempo de búsqueda de información en la HCE. Una desventaja es que con frecuencia no se hallan la totalidad de los datos que considera este instrumento para el análisis de PIM.

Las medias de edad de pacientes con PIM y PPO con los 4 instrumentos estuvieron por encima de los 70 años.

Los grupos más frecuentemente hallados entre PIM fueron: benzodiazepinas y AINE en un 16,3%, y antidepresivos en un 10,9% y entre las PPO con START se hallaron: estatinas (19,2%), calcio y vitamina D₃ (19,2%) y laxantes (15,3%). Las frecuencias de cada medicamento con los diferentes instrumentos pueden verse en las [figuras 1, 2 y 3](#). En ellas se ve coherencia en los 4 instrumentos y similitud en los grupos terapéuticos hallados con Beers, y con STOPP; también se halla similitud con MAI en términos de grupos terapéuticos, si bien se ven valores más altos de PIM.

Los factores asociados a la aparición de PIM fueron el sexo masculino con Beers y STOPP, la polifarmacia con Beers y STOPP. La antigüedad del médico y la pluripatología también con los mismos criterios. Con MAI no se observó asociación

**Figura 1** Distribución de grupos terapéuticos según Beers, STOPP, START y MAI en hospitalización.

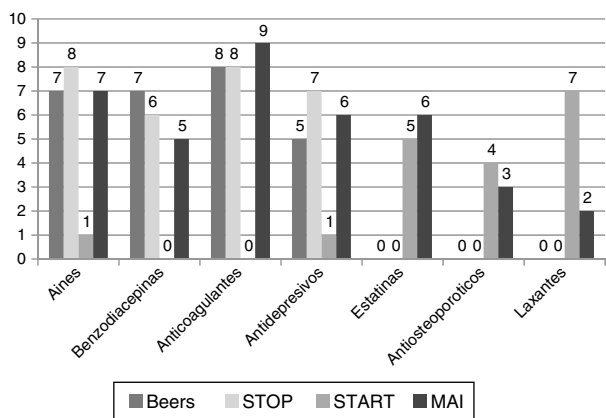


Figura 2 Distribución de grupos terapéuticos según Beers, STOPP, START y MAI en urgencias.

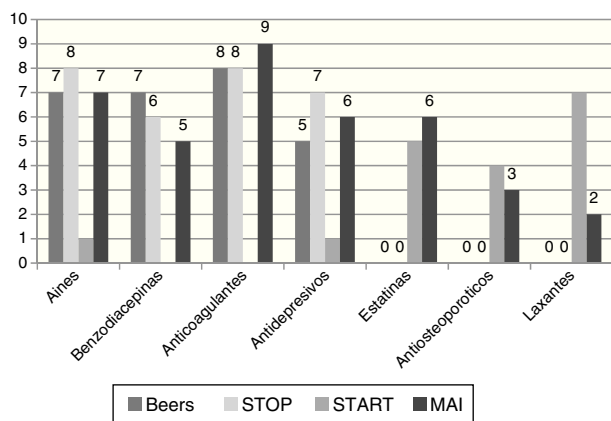


Figura 3 Distribución de grupos terapéuticos según Beers, STOPP, START y MAI en ambulatorio.

con ninguna variable, salvo con pluripatología. En relación con START no se halló ninguna asociación con las variables mencionadas.

Los pacientes con PIM según Beers y STOPP muestran medias mayores de edad (73,4 vs. 61,2 con Beers y 75,1 versus 62,4 con STOPP), media de índices de por día mayores (6,21 versus 4,71 con Beers, y 6,35 vs. 4,62 con STOPP). Con MAI y con START no se hallaron estas diferencias. Las variables asociadas a PIM y a PPO se pueden ver en la [tabla 6](#).

Discusión

La prevalencia de PIM hallada según cada instrumento fue concordante con la literatura de similar diseño en la hospitalización (5-80% versus 23-71%).

La lista MAI, por estudiar uno a uno los fármacos prescritos con sus 10 tópicos, halla mayor frecuencia de PIM. La desventaja de esta lista es el tiempo que insume a los observadores su utilización y la mayor posibilidad de no encontrar datos de todos los tópicos.

López Saez¹⁷ halló con Beers 23,9% y 23,2% en 2 poblaciones similares; nuestro estudio halló con Beers en hospitalización 57% de prevalencia de PIM.

La medición de PIM en nuestra región es pobre. Existe un estudio de Calabro¹⁸ donde se halló una prevalencia de 24%

Tabla 6 Asociación de variables con prescripción inapropiada (PIM) y *Potential Prescribing Omission* (PPO)

Sexo masculino	Criterio	OR	IC 95%
	Beers	1,6	(1,02-2,55)
	STOPP	2,01	(1,26-3,21)
	START	1,87	(0,92-3,79)
	MAI	1,47	(0,93-2,32)
Polifarmacia	Beers	1,72	(1,02-2,92)
	STOPP	2,07	(1,21-3,55)
	START	1,24	(0,56-2,75)
	MAI	0,93	(0,56-1,54)
Pluripatología	Beers	1,7	(1,18-3,21)
	STOPP	1,8	(1,45-4,01)
	START	0,9	(0,51-1,02)
	MAI	2,3	(1,14-3,53)
Antigüedad del médico	Beers	2,19	(1,64-4,12)
	STOPP	1,89	(1,43-3,76)
	START	1,11	(0,92-2,14)
	MAI	0,97	(0,23-3,51)

al ingreso y 20% al egreso hospitalario en pacientes mayores de 75 años con Beers, índices menores a nuestro estudio, donde la PIM con Beers en hospitalización fue 57,7%.

El estudio de Marzi¹⁹ halló que los fármacos más comúnmente prescritos en adultos mayores son los antiulcerosos (58,1%), IECA (54,2%), antitrombóticos (50,8%) y benzodicepinas (50,8%), algo discrepante con nuestro estudio para benzodicepinas en un 26,1%, para AINE en un 17,3% y antidepresivos en un 8,6%. Un tercer estudio también argentino²⁰ encontró con STOPP en hospitalización un valor de PIM de 19% sobre un total de 683 medicamentos prescritos, siendo las benzodicepinas el 21,5% del total. En este estudio encontramos 9,5% sobre un total de 1.355 medicamentos prescritos, siendo las categorías más frecuentes AINE y benzodicepinas 16,3% y antidepresivos 10,9%.

La revisión de Hill Taylor²¹ encontró que la mayoría de los estudios que compararon los criterios explícitos de Beers y STOPP mostraron mejores resultados con STOPP; nuestro estudio muestra resultados similares entre los 2 criterios (57,7% Beers y 55% STOPP). Pareciera que los criterios STOPP-START usados de modo integrado fueran más eficaces que los criterios de Beers solos, así lo menciona la misma revisión. Quizás un rasgo importante de los criterios de Beers es que una buena parte de los medicamentos que allí se encuentran no están disponibles en Latinoamérica, y ello lo hace menos aplicable a nuestra realidad.

Con los criterios de Beers no encontramos las prescripciones omitidas, que son relevantes en esta población de pacientes y que en nuestro estudio fueron del 26%, siendo los grupos más frecuentes estatinas (19,2%), calcio y vitamina D₃ (19,2%) y laxantes (15,3%). Estos mismos grupos terapéuticos fueron encontrados en la revisión de Hill Taylor²¹

En relación con la prevalencia de PIM en la hospitalización es mayor que los estudios mencionados. El estudio de De Olivera-Alves²² encontró entre los medicamentos mayoritariamente prescritos a los ancianos incluidos entre los criterios de Beers la metoclopramida, el ketoprofeno y el ácido acetil salicílico. Encontró en este grupo un 16,4% de

los medicamentos hallados en la lista de Beers sobre un total de 255 tipos de medicamentos.

Respecto a la medición de PIM en la consulta externa y en emergencias los estudios son pocos y no concluyentes. Grace²³ estudió la PIM de pacientes que fueron atendidos en emergencias y que residían en geriátricos, y encontró que el 84,8% (140 pacientes) tenía PIM según STOPP y el 89% (147) tenía PIM según Beers. En nuestro estudio los valores de PIM con Beers y STOPP en emergencias fueron menores (35% Beers, 36% con STOPP).

En atención ambulatoria los índices de PIM publicados son mayores, tales como el estudio de Terán Álvarez²⁴, que observó en pacientes polimedificados un 72,9% de pacientes con al menos una PIM.

Las variables asociadas a PIM en este estudio fueron la polimedicación, como la mayoría de los estudios publicados hasta el momento^{8,9,19,23}

Contrario a lo esperable, el sexo masculino y no el femenino, habría que estudiar en una muestra mayor para evaluar mejor la influencia de este factor. Se halló también asociación con la antigüedad del médico prescriptor y la presencia de pluripatología.

Con los criterios START no se hallaron variables asociadas, y con MAI no se halló asociación significativa con las variables mencionadas, salvo con pluripatología.

La debilidad del estudio es disponer de datos de una sola institución. Otra debilidad es no haber analizado la relación entre PIM y ADES.

Como fortaleza el estudio muestra un dato de la prevalencia de PIM en 3 ámbitos de atención sanitaria, pudiéndose analizar en un futuro otras variables asociadas a PIM en cada uno de ellos como mortalidad, re-ingresos, re-consultas a urgencias, nivel de autonomía, costes, etc.

Financiación

Hospital Universitario Austral.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. Aparasu RR, Mort JR. Inappropriate prescribing for the elderly: Beers criteria-based review. *Ann Pharmacother.* 2000;34:338-46.
2. Montamat SC, Cusack B. Overcoming problems with polypharmacy and drug misuse in the elderly. *Clin Geriatr Med.* 1992;8:143-58.
3. Salech FM, Michea AL, Jara JR. Cambios fisiológicos asociados al envejecimiento. *Revista Médica Clínica Las Condes.* 2012;23:19-29.
4. Avorn J. Including elderly people in clinical trials. *BMJ.* 1997;25:1033-4.
5. Cannon KT, Choi MM, Zuniga MA. Potentially inappropriate medication use in elderly patients receiving home health care: A retrospective data analysis. *Am J Geriatric Pharmacother.* 2006;4:134-43.
6. Piecoro LT, Browning SR, Prince TS, Ranz TT, Scutchfield FD. A database analysis of potentially inappropriate drug use in an elderly medicare population. *Pharmacotherapy.* 2000;20:221-8.
7. Laroche M. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? *Br J Clin Pharmacol.* 2007;63:177-86.
8. Runganga M, Peel NM, Hubbard RE. Multiple medication use in older patients in post-acute transitional care: A prospective cohort study. *Clin Interv Aging.* 2014;2:1453-62.
9. Stockl KM, Le L, Zhang S, Harada AS. Clinical and economic outcomes associated with potentially inappropriate prescribing in the elderly. *Am J Manag Care.* 2010;16:e1-10.
10. Patterson SM, Hughes C, Kerse N, et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;5:CD008165. DOI: 10.1002/14651858.CD008165.pub2.
11. The American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert Panel. AGS updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60:616-31.
12. 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.
13. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol.* 1992;45:1045-51.
14. Clasificación anatómica, terapéutica y química de los medicamentos [consultado 1 Mar 2014]. Disponible en: http://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/
15. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976;16:31-41.
16. Child CG, Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. In: The liver and portal hypertension. En: Child CG, editor. Philadelphia: Saunders; 1964. p. 50. 2.
17. Documento desarrollo de guías de práctica clínica en pacientes con comorbilidades y pluripatología. Sociedad Española de Medicina Interna, Sociedad Española de Medicina de familia y Comunitaria, Federación de asociaciones de Enfermería comunitaria y de Atención Primaria. Abril de 2013 [consultado 11 Nov 2015]. Disponible en: http://www.semefc.es/pfw_files/cma/biblioteca/_DesarrolloGuiasPluripatologia.pdf
18. López-Sáez A, Sáez-López P, Paniagua-Tejo S. Identification of patients with a high risk of having medication related problems using Beers criteria. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2012;47:238-9.
19. Marzi MM, Diruscio VA, Nuñez HM. Análisis de la prescripción de medicamentos en una comunidad geriátrica argentina. *Rev Med Chile.* 2013;141:194-201.
20. Calabro P, Boietti B, Schapira M, Pino C, Linares C. Comparación de la carga de medicación potencialmente inapropiada en el momento de la internación y de la externación en pacientes adultos mayores. Libro de resúmenes del congreso internacional de medicina interna, C12-11, Buenos Aires, Argentina; 2013.
21. Hill-Taylor B, Sketris I, Hayden J, Byrne C, O'Sullivan D, Cristie R. Application of the STOPPP/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;38:360-72.
22. De Olivera Alves C, Schuelter-Trevisol F, Trevisol DJ. Beers criteria-bases assessment of medication use in hospitalized elderly patients in southern Brazil. *J Family Med Prim Care.* 2014;3:260-5.
23. Grace AR, Briggs R, Kieran RE, Corcoran RM, Romero Ortuno R, et al. A comparison of beers and STOPPP criteria in assessing potentially inappropriate medications in nursing home residents attending the emergency department. *J Am Med Dir Assoc.* 2014;15:830-4.
24. Terán-Álvarez L, González-García MJ, Rivero-Pérez AL. Potentially inappropriate prescription according to the STOPP Criteria in heavily polymedicated elderly patients. *Semergen.* 2014;29, pii: S1138-3593(14)00449-32014.10.018. [Epub ahead of print].