



ARTÍCULO ESPECIAL

Mejorando la prescripción de medicamentos en las personas mayores: una nueva edición de los criterios STOPP-START



E. Delgado Silveira^a, B. Montero Errasquín^b, M. Muñoz García^a, M. Vélez-Díaz-Pallarés^b, I. Lozano Montoya^b, C. Sánchez-Castellano^b y A.J. Cruz-Jentoft^{b,*}

^a Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^b Servicio de Geriátría, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 7 de octubre de 2014

Aceptado el 9 de octubre de 2014

On-line el 22 de noviembre de 2014

Palabras clave:

Pacientes mayores

Métodos explícitos

Prescripción inadecuada

Polimedición

Problemas relacionados con los medicamentos

RESUMEN

La utilización inapropiada de los medicamentos en los pacientes mayores tiene graves consecuencias en su salud —aumento del riesgo de sufrir reacciones adversas o síndromes geriátricos, mayor morbimortalidad— y en el sistema sanitario —aumento de costes, estancias hospitalarias excesivas. Para detectar y prevenir la utilización inadecuada de fármacos se está imponiendo progresivamente el uso de criterios explícitos, que pueden usarse dentro de la evaluación geriátrica exhaustiva o como parte de la actuación de diversos equipos multidisciplinares geriátricos.

Los criterios STOPP-START, publicados por vez primera en 2008 (y en español en 2009), se están imponiendo como criterios de referencia en el ámbito europeo. Se presenta aquí la versión en español de la nueva edición (2014) de estos criterios, recientemente publicados en inglés. Además, se revisan en este artículo las publicaciones que han usado la versión inicial de los criterios STOPP-START en España desde su aparición, con la intención de fomentar su utilización e investigación en los distintos niveles asistenciales.

© 2014 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Improving drug prescribing in the elderly: A new edition of STOPP/START criteria

ABSTRACT

Inappropriate use of drugs in older patients may have an adverse impact on several individual health outcomes, such as increasing the prevalence of adverse drug reactions, morbidity and mortality, and geriatric syndromes, as well as on health care systems, such as increased costs and longer hospital stays. Explicit criteria of drug appropriateness are increasingly used to detect and prevent inappropriate use of drugs, either within a comprehensive geriatric assessment or as tool used by different multidisciplinary geriatric teams.

STOPP-START criteria, first published in 2008 (in Spanish in 2009), are being adopted as reference criteria throughout Europe. The Spanish version of the new 2014 edition (recently published in English) of the STOPP-START criteria is presented here. A review of all the papers published in Spain using the former version of these criteria is also presented, with the intention of promoting their use and for research in different health care levels.

© 2014 SEGG. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Older people

Explicit criteria

Potentially inappropriate prescriptions

Polypharmacy

Drug-related problems

Introducción

El paciente mayor es especialmente vulnerable a la prescripción inadecuada (PI) de medicamentos por muchas razones, entre las que se encuentran los cambios fisiológicos asociados a la edad, el diferente comportamiento farmacocinético y farmacodinámico de

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alfonsojose.cruz@salud.madrid.org (A.J. Cruz-Jentoft).

los medicamentos, la presencia de comorbilidades, la malnutrición y caquexia, la polimedición, la atención por múltiples especialistas y en diferentes niveles asistenciales, y algunas características de la interacción con el paciente en el momento de la prescripción¹⁻⁵.

La PI de medicamentos constituye en la actualidad un problema sanitario de gran magnitud, que ocasiona la aparición de problemas relacionados con los medicamentos y de reacciones adversas a medicamentos (RAM), un aumento de la morbimortalidad y de los costes sanitarios derivados⁶⁻¹¹. Desde un punto de vista conceptual, la PI puede deberse tanto al uso de fármacos que causan daño como a la omisión de fármacos necesarios para tratar o prevenir una patología o problema de salud; esta omisión también genera costes sanitarios por incremento de las visitas médicas, reingresos hospitalarios o visitas a urgencias¹².

Uso de criterios explícitos para detectar la prescripción potencialmente inapropiada

Dado el impacto de la PI en las personas mayores, a lo largo del tiempo se han propuesto diferentes estrategias para optimizar el uso de medicamentos en estos pacientes, si bien sus resultados en mejorar variables de salud son todavía limitados¹³⁻¹⁶. Entre estas estrategias se encuentran los métodos de detección de prescripciones potencialmente inapropiadas (PPI), cuyo desarrollo comenzó en los años noventa, y que pueden clasificarse en implícitos y explícitos^{6,17,18}. Los métodos implícitos se basan en juicios clínicos que evalúan cada medicamento considerando las características del paciente y la indicación de la prescripción. Quizás el más utilizado sea el *Medication Appropriateness Index* (MAI)¹⁹. Estos métodos son muy fiables, pero resultan extremadamente laboriosos, consumen mucho tiempo y sus resultados dependen en gran medida de los conocimientos del profesional que los está aplicando. Los métodos explícitos utilizan criterios predefinidos, normalmente basados en datos científicos y consenso de expertos, para definir medicamentos potencialmente inapropiados. Estos métodos son más sencillos de utilizar, son reproducibles, permiten sistematizar la detección de PPI y consumen menos recursos, pero tienen la desventaja de requerir actualizaciones constantes²⁰.

Los primeros criterios explícitos, publicados en 1991, fueron los criterios de Beers²¹, que se han actualizado en varias ocasiones y han sido, en su última edición, asumidos como oficiales por la *American Geriatrics Society*²². A pesar de su gran difusión internacional, su aplicación en el ámbito europeo ha sido limitada por varias razones. Por ello surgió en Europa la necesidad de desarrollar unos criterios más acordes con las necesidades y con el arsenal terapéutico de este continente. Los criterios STOPP-START fueron publicados por primera vez en el año 2008 por Gallagher et al.²³ en Irlanda y fueron pronto avalados por la *European Union Geriatric Medicine Society*. Posteriormente se publicó su versión traducida al español en el año 2009²⁴, lo que ha colaborado de forma significativa a su difusión en los países que usan este idioma, e incluso se ha publicado en 2013 una adaptación para su uso en atención primaria²⁵. Estos criterios fueron creados aplicando una técnica de consenso de Delphi y basados en la evidencia disponible en ese momento. Los criterios STOPP-START recogen los errores más comunes de tratamiento y omisión en la prescripción en las personas mayores, son fáciles de relacionar con el diagnóstico (ya que están agrupados por sistemas fisiológicos) y pueden integrarse en los sistemas informáticos de prescripción. Respecto a los criterios de Beers, su aportación más novedosa fue la inclusión de una lista que buscaba detectar la falta de uso de medicamentos potencialmente indicados (criterios START).

En los últimos años han surgido muchos otros criterios explícitos de detección de PPI, en Canadá²⁶, en Europa (entre los que se encuentran los NORGEP y los PRISCUS²⁷⁻³²), en Australia³³ y

Tabla 1

Prevalencia de prescripción inapropiada usando los criterios STOPP-START en estudios internacionales y en España en distintos niveles asistenciales

	Prevalencia - criterios STOPP (%) Internacional	España
Comunidad	21-69	21-51
Residencias	24-98	48-79
Hospital de agudos	16-77	25-58
Media estancia		53
	Prevalencia - criterios START (%) Internacional	España
Comunidad	0-26	20-54
Residencias	34-42	29-74
Hospital de agudos	15-65	31-57
Media estancia		46

en Asia³⁴, entre otros. La mayoría de estos criterios han sido escasamente validados en diversos ámbitos sanitarios, están pensados para su utilización local y no han demostrado por el momento su capacidad de disminuir la aparición de RAM¹⁸.

Utilidad clínica y valor pronóstico de los criterios STOPP-START

Desde su publicación inicial, los criterios STOPP-START han sido ampliamente difundidos y validados en muchos países de varios continentes y en diferentes niveles de asistencia sanitaria (atención primaria, hospital de agudos, residencias). Su aplicación en la revisión del tratamiento farmacológico de pacientes mayores ha encontrado que son superiores a los criterios de Beers en detectar y prevenir eventos adversos y RAM^{9,35-37}. Por ejemplo, un estudio realizado en pacientes mayores hospitalizados por patología aguda mostró que las RAM estaban relacionadas 2,5 veces de forma más frecuente con los criterios STOPP que con los criterios de Beers. Las RAM evitables o potencialmente evitables se debieron a medicamentos detectados por los criterios STOPP en el 67,7% de los casos, frente a solo un 28,5% de los medicamentos señalados por los criterios de Beers. Las PPI detectadas por los criterios STOPP multiplicaban por 1,85 el riesgo de presentar una RAM, algo que no sucedía con los criterios de Beers³². Utilizando los criterios STOPP, Cahir et al.³⁸ encontraron que los pacientes con 2 o más PPI tuvieron 2 veces más riesgo de presentar RAM y de acudir al servicio de urgencias, presentando además una disminución significativa de calidad de vida relacionada con la salud. En general, los criterios STOPP han mostrado ser superiores a otros criterios explícitos en la detección de pacientes que requieren una hospitalización como consecuencia de una RAM^{32,39,40}, si bien la nueva edición de los criterios de Beers podría haber mejorado su rendimiento⁴¹. Los criterios STOPP, y especialmente los START, también ayudan a predecir el riesgo de reingreso en los 12 meses posteriores al alta hospitalaria⁴².

Aunque parece claro que los criterios explícitos ayudan a mejorar la prescripción y predicen la aparición de problemas, es importante que demuestren también que su aplicación puede mejorar resultados de salud en el paciente. Empieza a existir alguna evidencia de que esto puede ser así. Por ejemplo, un estudio multicéntrico en residencias mostró que un programa educativo basado en los criterios STOPP-START reducía el uso de antipsicóticos, el riesgo de delirium y caídas y el uso de recursos sanitarios, incluidas las hospitalizaciones⁴³. Otro estudio (aún solo publicado en forma de resumen) encontró que el uso de estos criterios al ingreso hospitalario y la mejora del tratamiento reducían la aparición de RAM durante la hospitalización⁴⁴. En la actualidad está en marcha un ambicioso proyecto multicéntrico europeo (Senador, www.senator-project.eu) para intentar determinar si el uso de los criterios STOPP-START en pacientes mayores hospitalizados es capaz de reducir la aparición de RAM.

Tabla 2

Resultados de estudios españoles sobre prevalencia de prescripción inapropiada con los criterios STOPP-START

Autor	Pacientes (n)	Prevalencia STOPP (%)	Prevalencia START (%)	Observaciones
<i>Hospital (agudos)</i>				
Regueiro et al. ⁵² (2011)	97	26		STOPP: AAS > 150 mg, glibenclamida en DM tipo 2 y medicamento duplicado
Delgado et al. ⁵¹ (2012)	182	48,9	57,1	STOPP: diuréticos de asa como monoterapia de primera línea en la HTA, antagonistas del calcio en estreñimiento crónico y AINE con HTA START: estatinas en diabéticos con uno o más FRCV, IECA en IC y estatinas con enfermedad arterioesclerótica
Gómez-Lobón et al. ⁵⁰ (2012)	171	15	30	Solo se aplicó a fármacos cardiovasculares
Iniesta et al. ⁴⁹ (2012)	382	25,4		STOPP: uso prolongado de opiáceos potentes como analgesia de primera línea para dolor leve-moderado, uso prolongado de BZD de vida media larga y AINE con HTA
Galván-Banqueri et al. ⁴⁸ (2013)	244			Muestra de pacientes tanto en ingreso hospitalario u hospitalización domiciliar y datos de prevalencia unida de STOPP/START: 56% STOPP: medicamento duplicado, uso prolongado de NL como hipnóticos y uso prolongado de BZD de vida media larga START: IECA en IC, estatinas en diabéticos con uno o más FRCV y antiagregantes en diabéticos con uno o más FRCV
Yeste-Gómez et al. ⁴⁷ (2013)	131	35,9	31,3	STOPP: medicamento duplicado, BZD en caedores y antimuscarínicos vesicales en demencia START: estatinas en diabéticos con uno o más FRCV, antiagregantes en diabéticos con uno o más FRCV y bifosfonatos si CCT orales
Galán et al. ⁶⁶ (2014)	179	55,5 al ingreso, 57,7 al alta		Solo analiza 26 criterios STOPP
Hudhra et al. ⁵⁴ (2014)	624	38,4		STOPP: AAS sin indicación, AINE
<i>Hospital (media estancia)</i>				
Sevilla-Sánchez et al. ⁵³ (2012)	134	53,4	46,5	STOPP: BZD y NL en caedores y fármacos del sistema cardiovascular START: fármacos del sistema endocrino, cardiovascular y musculoesquelético
<i>Comunidad</i>				
Conejos et al. ⁵⁸ (2010)	50	36	28	STOPP: AAS sin historia de cardiopatía isquémica, ECV o enfermedad arterial periférica, vasodilatadores en hipotensión postural persistente y BZD en caedores START: metformina en DM tipo 2 ± síndrome metabólico, calcio y vitamina D en osteoporosis y AAS o clopidogrel en enfermedad arterioesclerótica
Mera et al. ⁶² (2011)	78	37		STOPP: uso prolongado de BZD de vida media larga, diuréticos de asa como monoterapia de primera línea en la HTA e ISRS con hiponatremia
Candela et al. ⁶¹ (2012)	471	34,3	24,2	STOPP: duplicidad de medicamentos, uso prolongado de BZD de vida media larga y uso de AAS sin necesidad de prevención secundaria START: antiagregantes y estatinas en diabéticos con uno o más FRCV, calcio y vitamina D en osteoporosis y metformina en DM tipo 2 ± síndrome metabólico
Hernández et al. ⁶⁰ (2013)	363	36,1	20,1	STOPP: AINE con ERC START: metformina en DM tipo 2 ± síndrome metabólico y antiagregantes en diabéticos con uno o más FRCV
Filomena Paci et al. ⁶³ (2014)	467	51,4	53,6	STOPP: uso prolongado o prescripción sin indicación de antiagregantes. Uso prolongado de BZD. Medicamentos duplicados START: Antiagregantes
Blanco-Reina et al. ⁴¹ (2014)	407	35,4		STOPP: AAS sin indicación
Castillo-Páramo et al. ²⁵ (2014)	272 prescripciones electrónicas	37,5 (criterios originales)	45,9 (criterios originales)	STOPP: IBP sin indicación, medicamentos duplicados, AINE durante más de 3 meses, AAS sin indicación START: calcio + vitamina D, antiagregantes y estatinas en pacientes con DM y factores de riesgo asociados
Parodi et al. ⁶⁵ (2014)	247	32,8	29,6	STOPP: uso prolongado de BZD START: estatinas en pacientes con DM y uno o varios factores de riesgo CV
<i>Residencia</i>				
Conejos et al. ⁵⁸ (2010)	50	50	46	STOPP: BZD en caedores, uso prolongado de NL como hipnóticos y medicamento duplicado START: estatinas con enfermedad arterioesclerótica, AAS o clopidogrel en enfermedad arterioesclerótica e IECA en IC
Gutiérrez et al. ⁵⁹ (2010)	21	71,4	52,4	STOPP: fármacos del sistema cardiovascular y SNC START: fármacos del sistema endocrino y cardiovascular
Sotoca et al. ⁵⁷ (2011)	121	65,3	29,7	STOPP: duplicidad de medicamentos, AAS sin historia de cardiopatía isquémica, ECV o enfermedad arterial periférica y uso prolongado de BZD de vida media larga START: calcio y vitamina D en osteoporosis, acenocumarol en FA permanente y antiagregantes en diabéticos con uno o más FRCV
García-Gollarte et al. ⁴³ (2012)	94	79	74	STOPP: uso de IBP sin indicación y uso de BZD y NL en caedores START: calcio y vitamina D en osteoporosis, estatinas con enfermedad arterioesclerótica y AAS o clopidogrel en enfermedad arterioesclerótica
Ubeda et al. ⁵⁶ (2012)	81	48	44	STOPP: uso prolongado de NL como hipnóticos, uso prolongado de BZD de vida media larga y AAS > 150 mg START: calcio y vitamina D en osteoporosis, estatinas en diabéticos con uno o más FRCV y acenocumarol en FA permanente

AAS: ácido acetil salicílico; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; BZD: benzodiazepinas; CCT: corticoesteroides; DM: diabetes mellitus; ECV: enfermedad cerebrovascular; ERC: enfermedad renal crónica; FA: fibrilación auricular; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; HTA: hipertensión arterial; IBP: inhibidores bomba de protones; IC: insuficiencia cardiaca; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; NL: neurolépticos; SNC: sistema nervioso central.

Tabla 3
Versión española de los criterios STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) 2014

Sección A. Indicación de la medicación

1. Cualquier medicamento prescrito sin una indicación basada en evidencia clínica
2. Cualquier medicamento prescrito con una duración superior a la indicada, cuando la duración del tratamiento esté bien definida
3. Cualquier prescripción concomitante de dos fármacos de la misma clase, como dos AINE, ISRS, diuréticos de asa, IECA, anticoagulantes (debe optimizarse la monoterapia dentro de esa clase de fármacos antes de considerar un nuevo fármaco)

Sección B. Sistema cardiovascular

1. Digoxina para la insuficiencia cardiaca con función sistólica ventricular conservada (no hay evidencia clara de su beneficio)
2. Verapamilo o diltiazem en la insuficiencia cardiaca grado III o IV de la NYHA (pueden empeorar la insuficiencia cardiaca)
3. Betabloqueantes en combinación con verapamilo o diltiazem (riesgo de bloqueo cardíaco)
4. Betabloqueantes con bradicardia (< 50 lpm), bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado (riesgo de bloqueo cardíaco completo o asistolia)
5. Amiodarona como tratamiento antiarrítmico de primera elección en las taquiarritmias supraventriculares (mayor riesgo de efectos secundarios que betabloqueantes, digoxina, verapamilo o diltiazem)
6. Diuréticos de asa como tratamiento de primera línea de la hipertensión (existen alternativas más seguras y efectivas)
7. Diuréticos de asa para los edemas maleolares sin evidencia clínica, bioquímica o radiológica de insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática, síndrome nefrótico o insuficiencia renal (la elevación de los miembros inferiores o las medias de compresión son generalmente más apropiadas)
8. Diuréticos tiazídicos cuando existe hipopotasemia (potasio sérico < 3,0 mmol/l), hiponatremia (sodio sérico < 130 mmol/l) o hipercalcemia (calcio sérico corregido > 2,65 mmol/l) significativas o con antecedentes de gota (las tiazidas pueden producir hipopotasemia, hiponatremia, hipercalcemia y gota)
9. Diuréticos de asa para el tratamiento de la hipertensión cuando existe incontinencia urinaria (pueden empeorar la incontinencia)
10. Antihipertensivos de acción central (p. ej., metildopa, clonidina, moxonidina, rilmenidina, guanfacina), salvo que exista intolerancia clara o falta de eficacia de otras clases de antihipertensivos (los antihipertensivos de acción central son generalmente peor tolerados por los mayores que los jóvenes)
11. IECA o ARA-II en pacientes con hiperpotasemia
12. Antagonistas de la aldosterona (p. ej., espironolactona, eplerenona) junto con otros fármacos que pueden aumentar los niveles de potasio (p. ej., IECA, ARA-II, amilorida, triamtereno) sin monitorizar el potasio (riesgo de hiperpotasemia grave > 6,0 mmol/l; el potasio sérico debería monitorizarse periódicamente, al menos cada 6 meses)
13. Inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (p. ej., sildenafil, tadalafilo, vardenafilo) en insuficiencia cardiaca grave con hipotensión (presión arterial sistólica < 90 mmHg) o asociados al tratamiento de la angina de pecho con nitratos (riesgo de colapso cardiovascular)

Sección C. Antiagregantes/anticoagulantes

1. AAS en tratamiento crónico a dosis superiores a 160 mg al día (aumento del riesgo de sangrado sin evidencia de mayor eficacia)
2. AAS con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica sin uso concomitante de IBP (riesgo de recurrencia de la úlcera péptica)
3. AAS, clopidogrel, dipiridamol, antagonistas de la vitamina K, inhibidores directos de la trombina o inhibidores del factor Xa en presencia de un riesgo significativo de sangrado (p. ej., hipertensión grave no controlada, diátesis hemorrágicas, sangrado reciente espontáneo significativo) (alto riesgo de sangrado)
4. AAS más clopidogrel para la prevención secundaria del ictus, salvo que el paciente tenga un *stent* coronario implantado en los 12 meses previos, un síndrome coronario agudo o una estenosis carotídea grave y sintomática (no hay evidencia de beneficios respecto al clopidogrel en monoterapia)
5. AAS combinada con un antagonista de la vitamina K, un inhibidor directo de la trombina o un inhibidor del factor Xa en pacientes con fibrilación auricular crónica (el AAS no aporta beneficios)
6. Antiagregante con antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa en pacientes con enfermedad coronaria, cerebrovascular o arterial periférica estables (el tratamiento combinado no aporta beneficios)
7. Ticlopidina en cualquier circunstancia (clopidogrel y prasugrel tienen eficacia similar, mayor evidencia y menores efectos adversos)

Tabla 3 (continuación)

8. Antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa para un primer episodio de trombosis venosa profunda sin que persistan los factores desencadenantes (p. ej., trombofilia) durante > 6 meses (no se han demostrado beneficios)
9. Antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa para un primer episodio de tromboembolismo pulmonar sin que persistan los factores desencadenantes (p. ej., trombofilia) durante un periodo > 12 meses (no se han demostrado beneficios)
10. AINE en combinación con antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa (riesgo de hemorragia digestiva grave)
11. AINE con otro antiagregante sin tratamiento profiláctico con IBP (aumenta el riesgo de enfermedad ulcerosa péptica)

Sección D. Sistema nervioso central y psicótrofos

1. Antidepresivos tricíclicos (ATC) en presencia de demencia, glaucoma de ángulo estrecho, trastornos en la conducción cardíaca, prostatismo o antecedentes de retención urinaria (riesgo de empeoramiento de estas enfermedades)
2. Introducción de ATC como tratamiento antidepresivo de primera línea (mayor riesgo de efectos secundarios con ATC que con ISRS o ISRN)
3. Neurolépticos con efectos antimuscarínicos moderados-graves (clorpromazina, clozapina, flupentixol, flufenazina, pipotiazina, promazina, zuclopentixol) con antecedentes de prostatismo o retención urinaria (alto riesgo de retención urinaria)
4. ISRS con hiponatremia significativa concurrente o reciente (sodio sérico < 130 mmol/l) (riesgo de precipitar o exacerbar una hiponatremia)
5. Benzodiazepinas durante ≥ 4 semanas (no hay indicación para tratamientos más prolongados; riesgo de sedación prolongada, confusión, pérdida de equilibrio, caídas, accidentes de tráfico; todas las benzodiazepinas deberían suspenderse de forma gradual si el tratamiento ha superado las 4 semanas, ya que al suspenderse de forma brusca existe riesgo de síndrome de abstinencia)
6. Antipsicóticos (distintos de quetiapina o clozapina) en pacientes con parkinsonismo o enfermedad demencia por cuerpos de Lewy (riesgo de efectos extrapiramidales graves)
7. Anticolinérgicos/antimuscarínicos para tratar los efectos secundarios extrapiramidales de los neurolépticos (riesgo de toxicidad anticolinérgica)
8. Anticolinérgicos/antimuscarínicos en pacientes con delirium o demencia (riesgo de empeoramiento de la cognición)
9. Neurolépticos en pacientes con síntomas de comportamiento y psicológicos de la demencia, salvo que estos sean graves y no respondan a otros tratamientos no farmacológicos (aumento del riesgo de ictus)
10. Neurolépticos como hipnóticos, salvo que el trastorno del sueño se deba a psicosis o demencia (riesgo de confusión, hipotensión, efectos secundarios extrapiramidales, caídas)
11. Inhibidores de la acetilcolinesterasa con antecedentes de bradicardia persistente (< 60 lpm), bloqueo cardíaco o síncope recurrentes de etiología no explicada o tratamiento simultáneo con fármacos que bajan la frecuencia cardíaca como betabloqueantes, digoxina, diltiazem, verapamilo (riesgo de trastornos de la conducción cardíaca, síncope o lesiones)
12. Fenotiazinas como tratamiento de primera línea, ya que existen alternativas más seguras y eficaces (las fenotiazinas son sedantes y producen toxicidad antimuscarínica relevante en los mayores, con la excepción de la proclorperazina para el tratamiento de náuseas/vómitos/vértigo, clorpromazina para el hipo persistente y levomepromazina como antiemético en cuidados paliativos)
13. Levodopa o agonistas dopaminérgicos para el temblor esencial (no hay evidencia de eficacia)
14. Antihistamínicos de primera generación (existen muchos antihistamínicos más seguros y menos tóxicos)

Sección E. Sistema renal. Los siguientes medicamentos son potencialmente inapropiados en personas mayores con enfermedad renal aguda o crónica por debajo de determinados umbrales de TFGe (consultar fichas técnicas de los medicamentos y vademeca locales)

1. Digoxina en tratamiento crónico a dosis superiores a 125 $\mu\text{g}/\text{día}$ con TFGe < 30 ml/min/1,73 m² (riesgo de intoxicación digitalica si no se monitorizan los niveles plasmáticos)
2. Inhibidores directos de la trombina (p. ej., dabigatrán) con TFGe < 30 ml/min/1,73 m² (riesgo de sangrado)
3. Inhibidores del factor Xa (p. ej., rivaroxabán) con TFGe < 15 ml/min/1,73 m² (riesgo de sangrado)
4. AINE con TFGe < 50 ml/min/1,73 m² (riesgo de deterioro de la función renal)

Tabla 3 (continuación)

5. Colchicina con TFGe < 10 ml/min/1,73 m² (riesgo de toxicidad por colchicina)
6. Metformina con TFGe < 30 ml/min/1,73 m² (riesgo de acidosis láctica)

Sección F. Sistema gastrointestinal

1. Proclorperazina o metoclopramida con parkinsonismo (riesgo de empeoramiento de los síntomas parkinsonianos)
2. IBP para la enfermedad ulcerosa péptica no complicada o la esofagitis péptica erosiva a dosis terapéuticas plenas durante > 8 semanas (está indicada la disminución previa de la dosis o la retirada)
3. Medicamentos que suelen causar estreñimiento (p. ej., fármacos antimuscarínicos/anticolinérgicos, hierro oral, opiodes, verapamilo, antiácidos con aluminio) en pacientes con estreñimiento crónico cuando existan alternativas que no estriñen (riesgo de exacerbar el estreñimiento)
4. Hierro oral a dosis elementales superiores a 200 mg/día (p. ej., hierro fumarato > 600 mg/día, hierro sulfato > 600 mg/día, hierro gluconato 1.800 mg/día; no hay evidencia de mayor absorción por encima de estas dosis)

Sección G. Sistema respiratorio

1. Teofilina como monoterapia para la EPOC (existen alternativas más seguras y efectivas; riesgo de efectos adversos por el estrecho margen terapéutico)
2. Corticosteroides sistémicos en lugar de corticosteroides inhalados para el tratamiento de mantenimiento de la EPOC moderada-grave (exposición innecesaria a los efectos secundarios a largo plazo de los corticosteroides sistémicos; existen alternativas inhaladas más efectivas)
3. Broncodilatadores antimuscarínicos (p. ej., ipratropio, tiotropio) con antecedentes de glaucoma de ángulo estrecho (pueden exacerbar el glaucoma) u obstrucción del tracto urinario inferior (pueden causar retención urinaria)
4. Betabloqueantes no cardioselectivos (orales o tópicos para el glaucoma) con antecedentes de asma que precisa tratamiento (aumenta el riesgo de broncoespasmo)
5. Benzodiazepinas con insuficiencia respiratoria aguda o crónica (p. ej. pO₂ < 8,0 kPa ± pCO₂ > 6,5 kPa; riesgo de exacerbación de la insuficiencia respiratoria)

Sección H. Sistema musculoesquelético

1. AINE (exceptuando los inhibidores selectivos de la COX-2) con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica o hemorragia digestiva, salvo con uso simultáneo de un IBP o un antagonista H₂ (riesgo de reaparición de enfermedad ulcerosa)
2. AINE con hipertensión grave (riesgo de exacerbación de la hipertensión) o con insuficiencia cardiaca grave (riesgo de exacerbación de la insuficiencia cardiaca)
3. AINE a largo plazo (> 3 meses) para el tratamiento sintomático de la artrosis cuando no se ha probado el paracetamol (los analgésicos simples son preferibles y normalmente igual de efectivos para el tratamiento del dolor)
4. Corticosteroides a largo plazo (> 3 meses) como monoterapia para la artritis reumatoide (riesgo de efectos secundarios sistémicos de los corticosteroides)
5. Corticosteroides (salvo inyecciones intraarticulares periódicas para el dolor monoarticular) para la artrosis (riesgo de efectos secundarios sistémicos de los corticosteroides)
6. AINE o colchicina a largo plazo (> 3 meses) para el tratamiento crónico de la gota cuando no existe contraindicación para los inhibidores de la xantina-oxidasa (p. ej., alopurinol, febuxostat) (los inhibidores de la xantina-oxidasa son los fármacos profilácticos de primera elección en la gota)
7. Inhibidores selectivos de la COX-2 con enfermedad cardiovascular (aumento del riesgo de infarto de miocardio e ictus)
8. AINE con corticosteroides sin IBP a dosis profiláctica (aumenta el riesgo de enfermedad ulcerosa péptica)
9. Bifosfonatos orales en pacientes con enfermedades digestivas altas presentes o previas (p. ej., disfagia, esofagitis, gastritis, duodenitis, enfermedad ulcerosa péptica, o hemorragia digestiva alta) (riesgo de reaparición/exacerbación de esofagitis, úlcera esofágica o estenosis esofágica)

Sección I. Sistema urogenital

1. Fármacos antimuscarínicos con demencia o deterioro cognitivo crónico (aumenta el riesgo de confusión, agitación) o glaucoma de ángulo estrecho (riesgo de exacerbación del glaucoma) o prostatismo crónico (riesgo de retención urinaria)

Tabla 3 (continuación)

2. Bloqueantes alfa-1-adrenérgicos selectivos en pacientes con hipotensión ortostática sintomática o síncope miccional (riesgo de recurrencia del síncope)

Sección J. Sistema endocrino

1. Sulfonilureas de larga duración de acción (p. ej., glibenclamida, clorpropamida, glibepirida) con diabetes mellitus tipo 2 (riesgo de hipoglucemia prolongada)
2. Tiazolidindionas (p. ej., rosiglitazona, pioglitazona) en pacientes con insuficiencia cardiaca (riesgo de exacerbación de la insuficiencia cardiaca)
3. Bloqueantes en la diabetes mellitus con frecuentes episodios de hipoglucemia (riesgo de enmascaramiento de los síntomas de hipoglucemia)
4. Estrógenos con antecedentes de cáncer de mama o tromboembolismo venoso (aumento del riesgo de recurrencia)
5. Estrógenos orales sin progestágenos en mujeres con útero intacto (riesgo de cáncer de endometrio)
6. Andrógenos (hormonas sexuales masculinas) en ausencia de hipogonadismo primario o secundario (riesgo de toxicidad por andrógenos; no han demostrado beneficios fuera de la indicación de hipogonadismo)

Sección K. Fármacos que aumentan de forma predecible el riesgo de caídas en personas mayores

1. Benzodiazepinas (sedantes, pueden reducir el nivel de conciencia, deterioran el equilibrio)
2. Neurolepticos (pueden causar dispraxia de la marcha, parkinsonismo)
3. Vasodilatadores (p. ej., bloqueantes alfa-1-adrenérgicos, calcioantagonistas, nitratos de acción prolongada, IECA, ARA-II) con hipotensión postural persistente (descenso recurrente superior a 20 mmHg de la presión sistólica; riesgo de síncope, caídas)
4. Hipnóticos-Z (p. ej., zopiclona, zolpidem, zaleplón) (pueden causar sedación diurna prolongada, ataxia)

Sección L. Analgésicos

1. Uso de opiodes potentes orales o transdérmicos (morfina, oxycodona, fentanilo, buprenorfina, diamorfina, metadona, tramadol, petidina, pentazocina) como tratamiento de primera línea para el dolor leve (inobservancia de la escala analgésica de la OMS)
2. Uso de opiodes pautados (no a demanda) sin asociar laxantes (riesgo de estreñimiento grave)
3. Opiodes de acción prolongada sin opiodes de acción rápida para el dolor irruptivo (riesgo de persistencia del dolor grave)

Sección N. Carga antimuscarínica/anticolinérgica

1. Uso concomitante de 2 o más fármacos con propiedades antimuscarínicas/anticolinérgicas (p. ej., antiespasmódicos vesicales, antiespasmódicos intestinales, ATC, antihistamínicos de primera generación) (riesgo de toxicidad antimuscarínica/anticolinérgica)

Es interesante también la utilización de los criterios STOPP-START para mejorar la formación de los estudiantes de medicina en el manejo de la polifarmacia⁴⁵.

Un último aspecto a considerar es el económico. El coste de la omisión de fármacos indicados detectado por los criterios START se estimó en 112.745 euros para una población de 600 pacientes en un año¹². Utilizando los criterios STOPP, Cahir et al. describieron que el coste neto de PPI en 2007 en Irlanda supuso un gasto de 38.664.640 euros, siendo la media por paciente y año de 318 euros, y Bradley et al. estimaron que el coste bruto total anual asociado a PPI supuso un 5,38% del gasto farmacéutico total en mayores de edad igual o superior a 70 años en este periodo^{34,46}.

Prevalencia de prescripciones potencialmente inapropiadas en España con los criterios STOPP-START

Aunque la prevalencia de PPI utilizando los criterios STOPP-START presenta una gran variabilidad según el entorno sanitario del que se trate, esta prevalencia es generalmente elevada, siendo generalmente mayor en las residencias que en los hospitales y en la comunidad (tabla 1).

Tabla 4
Versión española de los criterios START (*Screening Tool to Action the Right Treatment*) 2014

«Salvo que el paciente esté en situación terminal y por tanto necesite un enfoque farmacoterapéutico paliativo, deberían considerarse los siguientes tratamientos cuando se hayan omitido sin una razón clínica clara. Se asume que el prescriptor observará todas las contraindicaciones específicas de estos fármacos antes de recomendarlos en pacientes mayores.»

Sección A. Sistema cardiovascular

1. Antagonistas de la vitamina K, inhibidores directos de la trombina o inhibidores del factor Xa en presencia de fibrilación auricular crónica
2. AAS (75-160 mg/día) en presencia de fibrilación auricular crónica cuando los antagonistas de la vitamina K, inhibidores directos de la trombina o inhibidores del factor Xa están contraindicados
3. Antiagregantes (AAS, clorpidogrel, prasugrel o ticagrelor) con antecedentes bien documentados de enfermedad vascular coronaria, cerebral o periférica
4. Antihipertensivos cuando la presión arterial sistólica sea habitualmente > 160 mmHg y/o la presión arterial diastólica sea habitualmente > 90 mmHg (> 140 mmHg y > 90 mmHg, respectivamente, si el paciente es diabético)
5. Estatinas con antecedentes bien documentados de enfermedad vascular coronaria, cerebral o periférica, salvo que el paciente esté en situación de final de vida o su edad sea > 85 años
6. IECA en la insuficiencia cardíaca sistólica y/o cardiopatía isquémica bien documentada
7. Betabloqueantes en la cardiopatía isquémica
8. Betabloqueantes apropiados (bisoprolol, nebivolol, metoprolol o carvedilol) en la insuficiencia cardíaca sistólica estable

Sección B. Sistema respiratorio

1. Agonista beta-2 o antimuscarínico (p. ej., ipratropio, tiotropio) inhalado pautado en el asma o la EPOC leve a moderada
2. Corticosteroide inhalado pautado en el asma o la EPOC moderada a grave, cuando FEV1 < 50% del valor predicho y existen frecuentes exacerbaciones que requieren corticosteroides orales
3. Oxigenoterapia domiciliar continua en la hipoxemia crónica ($pO_2 < 8,0$ kPa, 60 mmHg o $SatO_2 < 89\%$)

Sección C. Sistema nervioso central y ojos

1. Levodopa o un agonista dopaminérgico en la enfermedad de Parkinson idiopática con deterioro funcional y discapacidad secundarias
2. Antidepresivos no tricíclicos en presencia de síntomas depresivos mayores persistentes
3. Inhibidores de la acetilcolinesterasa (donepezilo, rivastigmina, galantamina) para la enfermedad de Alzheimer leve-moderada o la demencia por cuerpos de Lewy (rivastigmina)
4. Prostaglandinas, prostamida o betabloqueantes tópicos para el glaucoma primario de ángulo abierto
5. ISRS (ISRN o pregabalina si los ISRS está contraindicados) para la ansiedad grave persistente que interfiere con la independencia funcional
6. Agonistas dopaminérgicos (ropinirol, pramipexol o rotigotina) para el síndrome de piernas inquietas una vez se han descartado como causas la deficiencia de hierro y la enfermedad renal grave

Sección D. Sistema gastrointestinal

1. IBP en la enfermedad por reflujo gastroesofágico grave o la estenosis péptica que precise dilatación
2. Suplementos de fibra (p. ej., salvado, ispaghula, metilcelulosa, sterculia) en la diverticulosis con antecedentes de estreñimiento

Sección E. Sistema musculoesquelético

1. Fármacos antiinflamatorios modificadores de la enfermedad en la artritis reumatoide activa incapacitante
2. Bifosfonatos y vitamina D y calcio en pacientes que reciben corticosteroides orales a largo plazo
3. Suplementos de calcio y vitamina D en pacientes con osteoporosis conocida y/o fracturas por fragilidad previas y/o densidad mineral ósea con T inferiores a -2,5 en múltiples puntos)
4. Antirresortivos o anabolizantes óseos (p. ej., bifosfonatos, ranelato de estroncio, teriparatida, denosumab) en pacientes con osteoporosis conocida cuando no existan contraindicaciones farmacológicas o clínicas para su uso (densidad mineral ósea con T inferiores a -2,5 en múltiples puntos) y/o antecedentes de fracturas por fragilidad
5. Suplementos de vitamina D en pacientes mayores que no salen de casa, sufren caídas o tienen osteopenia (densidad mineral ósea con T < -1,0 pero no < -2,5 en múltiples puntos)

Tabla 4 (continuación)

6. Inhibidores de la xantina oxidasa (p. ej., alopurinol, febuxostat) en pacientes con antecedentes de episodios de gota recurrentes
7. Suplementos de ácido fólico en pacientes que toman metotrexato

Sección F. Sistema endocrino

1. IECA (ARA-II si no se toleran los IECA) en la diabetes con evidencia de enfermedad renal (proteinuria en una tira reactiva o microalbuminuria (> 30 mg/24 h) con o sin datos bioquímicos de enfermedad renal)

Sección G. Sistema genitourinario

1. Bloqueantes alfa-1-adrenérgicos para el prostatismo sintomático cuando no se considera necesaria la prostatectomía
2. Inhibidores de la 5-alfa reductasa para el prostatismo sintomático cuando no se considera necesaria la prostatectomía
3. Estrógenos tópicos vaginales o pesario con estrógenos para la vaginitis atrófica sintomática

Sección H. Analgésicos

1. Opiodes potentes en el dolor moderado o severo cuando el paracetamol, los AINE o los opiodes de baja potencia no son apropiados para la gravedad del dolor o se han demostrado ineficaces
2. Laxantes en pacientes que reciben opiodes de forma regular

Sección I. Vacunas

1. Vacuna trivalente anual contra la gripe estacional
2. Vacuna antineumocócica cada 5 años

AAS: ácido acetilsalicílico; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ARA-II: antagonista del receptor de angiotensina II; ATC: antidepresivos tricíclicos; eGFR: filtrado glomerular estimado; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva grave; IBP: inhibidor de la bomba de protones; ISRN: inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina; ISRS: inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina.

La [tabla 2](#) muestra la prevalencia de PPI publicada en estudios hechos en España. Los criterios STOPP más frecuentemente detectados a nivel hospitalario están relacionados con la utilización de benzodiacepinas de vida media larga, el uso de neurolepticos como hipnóticos, especialmente en pacientes con caídas frecuentes, la utilización de AINE en pacientes con hipertensión arterial y la duplicidad de medicamentos del mismo grupo. En relación con los criterios START, los errores de omisión de fármacos más frecuentemente detectados son los relacionados con patología cardiovascular y/o diabética y el uso de suplementos de calcio y vitamina D⁴⁷⁻⁵⁴.

En residencias, las PPI más frecuentes están relacionadas con la utilización inapropiada de fármacos del sistema nervioso central (neurolepticos y benzodiacepinas), especialmente en pacientes con caídas frecuentes, el abuso de los inhibidores de la bomba de protones, la utilización de ácido acetilsalicílico sin indicación y las duplicidades terapéuticas. Los criterios START muestran una infrautilización del calcio más vitamina D en osteoporosis, estatinas en enfermedad arterioesclerótica, antiagregantes en diabetes, anticoagulantes orales en fibrilación auricular crónica e IECA en insuficiencia cardíaca crónica⁵⁵⁻⁵⁹.

Por último, en los estudios de pacientes que viven en la comunidad atendidos por profesionales de atención primaria, los fármacos o grupos de fármacos con PPI más prevalentes son la utilización prolongada de benzodiacepinas de vida media larga, la utilización de ácido acetilsalicílico en pacientes sin indicación para ello y el uso de otros fármacos del sistema cardiovascular y de AINE. Los fármacos más frecuentemente omitidos (START) son los antiagregantes y estatinas en la diabetes (coexistiendo uno o más factores de riesgo) o en pacientes con patología cardiovascular, el calcio y la vitamina D en la osteoporosis y la metformina en la diabetes o el síndrome metabólico^{37,50,60-65}.

Es interesante destacar que, en general, la prevalencia de PPI encontrada en España es algo menor que la encontrada a nivel internacional ([tabla 1](#)). Por ejemplo, en hospitales de agudos está en torno a un 25-58%^{41,43,45,12,66}, frente al 16-77% a nivel internacional^{16,32,67-69}. Analizando los datos de prevalencia de

START, hay mayor dispersión, siendo el menor el detectado en atención primaria en estudios hechos fuera de España^{40,70-73} y el mayor en residencias a nivel nacional^{47,51}. Estas diferencias en los datos de prevalencia podrían ser debidas a los diferentes hábitos de prescripción de cada país, pero también hay que considerar las diferencias metodológicas de los estudios analizados.

Actualización de los criterios STOPP-START

Los criterios explícitos de prescripción deben actualizarse periódicamente para poder seguir siendo válidos y aplicables en la práctica médica diaria, ya que el avance del conocimiento puede cambiar muchos de ellos. Los investigadores que desarrollaron los criterios STOPP-START han trabajado desde su aparición, en cooperación con un grupo internacional de expertos, para elaborar una versión actualizada de los mismos, que ha sido publicada recientemente⁷⁴. Esta nueva versión de los criterios STOPP-START consta de 87 recomendaciones STOPP y 34 START, lo que supone un aumento considerable en el número de criterios.

Nuestro equipo ha trabajado de nuevo en la elaboración de una versión en español de esta nueva edición de los criterios STOPP-START, mediante una cuidadosa traducción y revisión de la redacción de cada criterio por un equipo compuesto por médicos geriatras y farmacéuticos especializados en este campo. Los nuevos criterios se muestran en las tablas 3 y 4.

Conclusión

Los criterios STOPP-START han demostrado ser una buena herramienta de detección de prescripciones potencialmente inapropiadas y de mejora de la calidad de la prescripción en personas mayores en todos los ámbitos asistenciales⁷⁵. Suponen además un lenguaje común que permite la comparación y la adopción de medidas educativas y correctoras. Esta nueva versión en español supone un avance que busca seguir mejorando el manejo de medicamentos en los mayores, especialmente en los más vulnerables.

Financiación

Este trabajo ha sido financiado por la Unión Europea, Séptimo Programa Marco (FP7 / 2007-2013), grant agreement n ° 305930 (SENATOR).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Bravo P, Montañés B, Martínez M. Calidad farmacoterapéutica en el paciente geriátrico. Incorporación del fármaco al equipo interdisciplinar y Características del paciente anciano: cambios fisiológicos, farmacocinéticos y farmacodinámicos, polifarmacia y uso seguro de los medicamentos. En: Cuidados farmacéuticos en personas en situación de dependencia Barcelona: Glosa; 2009. p. 89-103 y 117-32.
- Page RL, Linnebur SA, Bryant LL, Ruscin JM. Inappropriate prescribing in the hospitalized elderly patient: Defining the problem, evaluation tools and possible solutions. *Clin Interv Aging*. 2010;5:75-87.
- Gavilán-Moral E, Villafaina-Barroso A, Jiménez de Gracia L, Gómez MC. Ancianos frágiles polimedcados: ¿es la deprescripción de medicamentos la salida? *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2012;47:162-7.
- Cruz-Jentoft AJ, Boland B, Rexach L. Drug therapy optimization at the end of life. *Drugs Aging*. 2012;29:511-21.
- Cullinan S, O'Mahony D, Fleming A, Byrne S. A meta-synthesis of potentially inappropriate prescribing in older patients. *Drugs Aging*. 2014;31:631-8.
- O'Connor MN, Gallagher PF, O'Mahony D. Inappropriate prescribing criteria, detection and prevention. *Drugs Aging*. 2012;29:437-52.
- Puche Cañas E, Luna del Castillo JD. Reacciones adversas a medicamentos en pacientes que acudieron a un hospital general: un meta-análisis de resultados. *An Med Interna*. 2007;24:574-8.
- Hamilton HJ, Gallagher PF, O'Mahony D. Inappropriate prescribing and adverse drug events in older people. *BMC Geriatr*. 2009;9:5.
- 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;38:360-72.
- Onder G, van der Cammen TJ, Petrovic M, Somers A, Rajkumar C. Strategies to reduce the risk of iatrogenic illness in complex older adults. *Age Ageing*. 2013;42:284-91.
- Gillespie U, Alsaad A, Henrohn D, Garmo H, Hammarlund-Udenaes M, Toss H, et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years or older: A randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2009;169:894-900.
- Barry PJ, Gallagher PF, Ryan C, O'Mahony D. START (screening tool to alert doctors to the right treatment)—an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. *Age Ageing*. 2007;36:632-8.
- Patterson SM, Hughes C, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database of Syst Rev*. 2012. CD008165. DOI:10.1002/14651858.CD008165.pub2.
- Spinewine A, Fialová D, Byrne S. The role of the pharmacist in optimizing pharmacotherapy in older people. *Drugs Aging*. 2012;29:495-510.
- Smith SM, Soubhi H, Fortin M, Hudon C, O'Dowd T. Managing patients with multimorbidity: Systematic review of interventions in primary care and community settings. *BMJ*. 2012;345:e5205.
- O'Sullivan D, O'Mahony D, O'Connor MN, Gallagher PF, Cullinan S, O'Sullivan R, et al. The impact of a structured pharmacist intervention of the appropriateness of prescribing in older hospitalized patients. *Drugs Aging*. 2014;31:471-81.
- Dimitrow MS, Airaksinen MS, Kivelä SL, Lyles A, Leikola SN. 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.
- Scott I, Jayathissa S. Quality of drug prescribing in older patients: is there a problem and can we improve it? *Intern Med J*. 2010;40:7-18.
- 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.
- Chang CB, Chan DC. Comparison of published explicit criteria for potentially inappropriate medications in older adults. *Drugs Aging*. 2010;27:947-57.
- 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.
- 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.
- Gallagher PF, 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.
- Delgado Silveira E, Muñoz García M, Montero Errasquín B, Sánchez Castellanos C, Gallagher PF, Cruz-Jentoft AJ. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes Mayres: los criterios STOPP/START. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2009;44:273-9.
- Castillo-Páramo A, Pardo-Lopo R, Gómez-Serranillos IR, Verdejo A, Figueiras A, Clavería A. Assessment of the appropriateness of STOPP/START criteria in primary health care in Spain by the RAND method. *Semergen*. 2013;39:413-20.
- Rancourt C, Moisan J, Baillargeon L, Verreault R, Laurin D, Grégoire JP. Potentially inappropriate prescriptions for older patients in long-term care. *BMC Geriatr*. 2004;4:1-9.
- Laroche ML, Charnes JP, Nouaille Y, Picard N, Merle L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? *Br J Clin Pharmacol*. 2007;63:177-86.
- Holt S, Schmiedl S, Thürmann P. Potentially inappropriate medications in the elderly: The PRISCUS List. *Dtsch Arztebl Int*. 2010;107(31-32):543-51.
- Mann E, Böhmderfer B, Frühwald T, Roller-Wirnsberger RE, Dovjak P, Dückelmann-Hofer C, et al. Potentially inappropriate medication in geriatric patients: the Austrian consensus panel list. *Wien Klin Wochenschr*. 2012;124(5-6):160-9.
- Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGE) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients. A modified Delphi study. *Scand J Prim Health Care*. 2009;27:153-9.
- Maio V, del Canale S, Abouzaid S. GAP investigators. Using explicit criteria to evaluate the quality of prescribing in elderly Italian outpatients: A cohort study. *J Clin Pharm Ther*. 2010;35:219-29.
- Mimica Matanovic S, Vlahovic-Palcevski V. Potentially inappropriate medication in the elderly: A comprehensive protocol. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012;68:1123-38.
- Basger BJ, Chen TF, Moles RJ. Inappropriate medication use and prescribing indicators in elderly Australians: Development of a prescribing indicators tool. *Drugs Aging*. 2008;25:777-93.
- Winit-Watjana W, Sakulrat P, Kespichayawattana J. Criteria for high-risk medication use in Thai older patients. *Arch Gerontol Geriatr*. 2008;47:35-51.
- Hamilton H, Gallagher PF, 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;171:1013-9.
- Lam MP, Cheung BM. The use of STOPP/START criteria as a screening tool for assessing the appropriateness of medications in the elderly population. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2012;5:187-97.

37. Tosato M, Landi F, Martone AM, Cherubini A, Corsonello A, Volpato S, et al. Potentially inappropriate drug use among hospitalised older adults: results from the CRIME study. *Age Ageing*. 2014;43:767-73.
38. Cahir C, Bennett K, Teljeur C, Fahey T. Potentially inappropriate prescribing and adverse health outcomes in community dwelling older patients. *Br J Clin Pharmacol*. 2014;77:201-10.
39. Gallagher PF, 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.
40. Dalleur O, Spinewine A, Henrard S, Losseau C, Speybroeck N, Boland B. Inappropriate prescribing and related hospital admissions in frail older persons according to the STOPP and START criteria. *Drugs Aging*. 2012;29:829-37.
41. 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.
42. Muñoz M. Criterios STOPP/START versus criterios de Beers, aplicación en diferentes unidades de hospitalización [tesis doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2012.
43. García-Gollarte F, Baleriola-Júlvez J, Ferrero-López I, Cuenllas-Díaz A, Cruz-Jentoft AJ. An educational intervention on drug use in nursing homes improves health outcomes resource utilization and reduces inappropriate drug prescription. *J Am Med Dir Assoc*. 2014, 2014. [Epub ahead of print].
44. O'Connor M, O'Sullivan D, Gallagher P, Byrne S, Eustace J, O'Mahony D. Prevention of adverse drug events in hospitalized older patients: A randomised controlled trial using STOPP/START criteria. *Eur Geriatr Med*. 2012; 3:132.
45. Keijsers CJ, van Doorn AB, van Kalles A, de Wildt DJ, Brouwers JR, van de Kamp HJ, et al. Structured pharmaceutical analysis of the Systematic Tool to Reduce Inappropriate Prescribing is an effective method for final-year medical students to improve polypharmacy skills: A randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62:1353-9.
46. Bradley MC, Fahey T, Cahir C, Bennett K, O'Reilly D, Parsons C, et al. 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.
47. Yeste-Gómez I, Durán-García ME, Muiño-Míguez A, Gómez-Antúnez M, López-Berastegui O, Sanjurjo-Sáez M. Prescripciones potencialmente inapropiadas en el tratamiento ambulatorio de pacientes ancianos. *Rev Calid Asist*. 2014;29:22-8.
48. Galván-Banqueri M, González-Méndez AI, Alfaro-Lara ER, Nieto-Martín MD, Pérez-Guerrero C, Santos-Ramos B. Evaluation of the appropriateness of pharmacotherapy in patients with high comorbidity. *Aten Primaria*. 2013;45:235-43.
49. Iniesta C, Urbieto E, Gascón JJ, Rentero L, García-Molina S, Cabello A. Causas y factores asociados a la prescripción inapropiada en paciente anciano detectadas al ingreso hospitalario. Aplicación de los criterios STOPP/START. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012;14:100-7.
50. Gómez-Lobón A, Periañez Parraga L, Galán Ramos N, Martínez López I. Detección sistemática de prescripciones inapropiadas según criterios STOPP/START. *Farm Hosp*. 2012;36:305-7.
51. Delgado Silveira E, Álvarez Díaz A, Pérez Menéndez-Conce C, Muñoz García M, Cruz-Jentoft AJ, Bermejo Vicedo T. Resultados de la integración de la atención farmacéutica en una Unidad de Agudos de Geriátrica. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2012;47:49-54.
52. Regueiro M, Mendy N, Cañas M, Farina HO, Nagel P. Uso de medicamentos en adultos mayores no institucionalizados. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2011;28:643-7.
53. Sevilla-Sánchez D, Espauella-Panicot J, de Andrés-Lázaro A, Torres-Allezpuz R, Soldevila-Llagostera M, Codina-Jané C. Medicación potencialmente inapropiada al ingreso en una unidad de media estancia según los criterios STOPP&START. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2012;47:155-7.
54. Hudhra K, García-Caballeros 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.
55. García-Gollarte F, Baleriola-Júlvez J, Ferrero-Lopez I, Cruz-Jentoft AJ. Inappropriate drug prescription at nursing home admission. *J Am Med Dir Assoc*. 2012;13:83, e9-15.
56. Ubeda A, Ferrándiz ML, 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. *Pharmacy Practice (Internet)*. 2012;10:83-91.
57. Sotoca JM, Anglada H, Molas G, Fontanals S, Rovira M, Sebastián L. Aplicación de los nuevos criterios de prescripción inadecuada STOPP-START a pacientes geriátricos institucionalizados. *FAP*. 2011;9:2-7.
58. Conejos MD, Sánchez M, Delgado E, Sevilla I, González-Blazquez S, Montero B, et al. Potentially inappropriate drug prescription in older subjects across health care settings. *Eur Geriatr Med*. 2010;1:9-14.
59. Gutiérrez Rodríguez J, López Gaona V. Utilidad de un programa de intervención geriátrica en la mejora del uso de fármacos en pacientes institucionalizados. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2010;45:278-80.
60. Hernández Perela J, Mas Garriga X, Riera Cervera D, Quintanilla Castillo R, Gardini Campomanes K, Torradella Fábregas J. Prescripción inapropiada de fármacos en personas mayores atendidas en un centro de Atención Primaria según los criterios STOPP-START. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2013;48:265-8.
61. 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 Publica*. 2012;86:419-34.
62. Mera F, Mestre R, Almeda J, Ferrer A, Formiga F, Rojas S. Paciente anciano y medicación crónica inapropiada en la comunidad: ¿somos conscientes de ello? *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2011;46:125-30.
63. Filomena Pací J, García Alfaro M, Redondo Alonso FJ, Fernández San-Martín MI. Prescripción inadecuada en pacientes polimedicados mayores de 64 años en atención primaria. *Aten Primaria*. 2014 [Epub ahead of print].
64. 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, 2014. [Epub ahead of print].
65. 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;46:290-7.
66. Galán Retanal C, Garrido Fernández R, Fernández Espinola S, Ruiz Serrato A, García Ordóñez MA, Padilla Marín V. Prevalencia de medicación potencialmente inapropiada en pacientes ancianos hospitalizados utilizando criterios explícitos. *Farm Hosp*. 2014;38:305-16.
67. Dalleur O, Boland B, Losseau C, Henrard S, Wouters D, Speybroeck N, et al. Reduction of potentially inappropriate medications using the STOPP criteria in frail older patients: A randomised controlled study. *Drugs Aging*. 2014;31:291-8.
68. 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;89:845-54.
69. Lang PO, Vogt-Ferrier N, Hasso Y, le Saint L, Dramé M, Zekry D, et al. Interdisciplinary geriatric and psychiatric care reduces potentially inappropriate prescribing in the hospital: Interventional study in 150 acutely ill elderly patients with mental and somatic comorbid conditions. *J Am Med Dir Assoc*. 2012;13:406.e1-7.
70. 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.
71. 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.
72. Weng MC, Tsai CF, Sheu KL, Lee YT, Lee HC, Tzeng SL, et al. The impact of number of drugs prescribed on the risk of potentially inappropriate medication among outpatient older adults with chronic diseases. *QJM*. 2013;106:1009-15.
73. Yaila ME, Bilge U, Binen E, Keskin A. The use of START/STOPP criteria for elderly patients in primary care. *Scientific World Journal*. 2013;12:1-4.
74. 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*. 2014 Oct 16. pii: afu145.[Epub ahead of print].
75. Vélez-Díaz-Pallarés M, Cruz-Jentoft AJ. A new version of the STOPP-START criteria, a new step towards improving drug prescription in older patients. *Eur Geriatr Med* 2014; 2014 October 29.[Epub ahead of print].