



ARTÍCULO ESPECIAL

Uso potencialmente inapropiado de fármacos en cuidados paliativos: versión en castellano de los criterios STOPP-Frail (STOPP-Pal)



Eva Delgado-Silveira^{a,*}, Jesús Mateos-Nozal^b, María Muñoz García^a, Lourdes Rexach Cano^c, Manuel Vélez-Díaz-Pallarés^a, Jana Albeniz López^b y Alfonso José Cruz-Jentoft^b

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

^b Servicio de Geriatria (IRYCIS), Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^c Unidad de Cuidados Paliativos, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 15 de noviembre de 2018

Aceptado el 30 de noviembre de 2018

On-line el 31 de diciembre de 2018

Palabras clave:

Paliativos

Esperanza de vida

Deprescripción

Polifarmacia

Prescripción inadecuada

RESUMEN

La polimedicación y la utilización inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores con enfermedad en fase terminal constituyen un grave problema sanitario, tanto por el incremento de efectos adversos prevenibles como por los costes sanitarios asociados a los mismos.

Existen diferentes publicaciones que recomiendan la suspensión de determinados medicamentos cuando la esperanza de vida es limitada y el objetivo terapéutico no es la prevención ni la curación, sino el control de los síntomas. Recientemente se han publicado una lista de criterios explícitos (STOPP-Frail) que pueden ayudar al médico prescriptor a la toma de decisiones en la deprescripción de determinados fármacos en pacientes de edad avanzada y con enfermedad en fase terminal.

En este artículo se presenta la versión traducida al castellano de los STOPP-Frail que pasará a llamarse STOPP-Pal para evitar confusiones con el concepto de fragilidad más utilizado.

© 2018 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Inappropriate drug use in palliative care: SPANISH version of the STOPP-Frail criteria (STOPP-Pal)

ABSTRACT

Multiple medication and inappropriate drug prescription are prevalent and challenging problems in older patients in end-of-life situations, and increases both preventable adverse events and health care costs.

Recent literature recommends de-prescribing some drugs in patients with short life expectancy, when the aim of drug treatments is not prevention or cure, but symptom control. Recently, a list of explicit criteria (STOPP-Frail) intended to guide prescribing physicians in decision making on the use of drugs in older patients with terminal conditions. This article presents a Spanish version of such criteria, which have been named STOPP-Pal to avoid confusion with the current concept of frailty.

© 2018 SEGG. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Palliative care

Life expectancy

Deprescription

Polypharmacy

Inappropriate prescription

Introducción: medicamentos potencialmente inapropiados y cuidados paliativos

La prescripción potencialmente inapropiada (PPI) es frecuente en pacientes mayores e incluye el uso de fármacos con relación

beneficio/riesgo desfavorable, duración o frecuencia superior a la recomendada, duplicidad de fármacos y ausencia de utilización de fármacos indicados¹. Una prescripción adecuada debe basarse en la situación clínica y funcional del paciente, así como en la esperanza de vida y objetivos terapéuticos². Las decisiones sobre adecuación de un tratamiento se acentúan cuando la persona se acerca al final de la vida, ya que una esperanza de vida muy corta o una situación de deterioro funcional o mental graves obligan a repensar y redefinir el objetivo de cualquier tratamiento farmacológico. En

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: eva.delgado@salud.madrid.org (E. Delgado-Silveira).

esta situación puede suceder que medicamentos de uso crónico previamente útiles se conviertan en fútiles, inapropiados o incluso perjudiciales.

La polifarmacia, generalmente definida como la toma de 5 o más fármacos es muy frecuente en personas mayores, tanto entre quienes viven en la comunidad como en los institucionalizados³. Incluso los pacientes mayores al final de vida presentan un alto grado de polifarmacia, y como consecuencia de la misma, un elevado número de efectos adversos y también iatrogenia. En este sentido, un estudio realizado en pacientes mayores hospitalizados en su último año de vida detectó un número medio de medicamentos elevado, tanto al ingreso como al alta (8,4 y 8,7 respectivamente), entre los que llamaba la atención el uso de fármacos de intención preventiva a largo plazo del 9,5% durante el ingreso y del 24,9% al alta⁴. De igual manera, se ha descrito que pacientes institucionalizados con demencia avanzada tienen una alta prevalencia de polifarmacia y que esta se relaciona con un aumento de la mortalidad⁵.

A nivel nacional, un equipo domiciliario de cuidados paliativos de Madrid observó una media de 7,3 fármacos al inicio del seguimiento de pacientes mayores con enfermedad avanzada, en domicilio y en residencias⁶. En un Centro de Salud de Vigo encontraron que el 77% de un grupo de pacientes inmovilizados tenían prescritos 4 o más fármacos y que un 38% obtenían un resultado positivo para el cuestionario de necesidad de cuidados paliativos NECPAL. Por último, en un estudio realizado por nuestro equipo en pacientes mayores con demencia avanzada hospitalizados, valorados por Geriátrica y Cuidados Paliativos, se objetivó una prevalencia de polifarmacia del 41% y de prescripción de fármacos inadecuados según los criterios STOPP del 46,6%⁷.

Distintos ensayos clínicos incluidos en un metaanálisis recientemente publicado sobre deprescripción en personas mayores han demostrado una disminución del riesgo de efectos adversos cuando se retiran medicamentos⁸. La mayoría de estos efectos adversos son prevenibles, es decir, podemos intervenir para evitar que aparezcan retirando medicamentos innecesarios o inapropiados⁹. En este sentido, en otro estudio realizado por expertos en cuidados paliativos en pacientes mayores a los que retiraron fármacos innecesarios, se consiguió una mejora de la calidad de vida, se redujo la mortalidad y se disminuyeron los costes asociados¹⁰.

Parece razonable pensar que en pacientes que se encuentran en fase final de la vida es preciso hacer una revisión rigurosa del tratamiento con medicamentos y adaptarlo a los objetivos terapéuticos de los cuidados paliativos, centrados en el bienestar y la calidad de vida más que en la prevención de problemas a medio y largo plazo^{11,12}. Existen distintas herramientas de prescripción con recomendaciones sobre el manejo de medicación inapropiada en pacientes mayores crónicos, como los criterios de Beers¹³, criterios STOPP/START¹⁴ y FORTA¹⁵. Los criterios STOPP/START han demostrado mejorar la utilización de medicamentos y disminuir los efectos adversos a fármacos en pacientes mayores hospitalizados pero no se han estudiado en detalle en pacientes en fases finales de la vida¹⁶. Además, existen recomendaciones para pacientes institucionalizados como los criterios NORGEH-NH¹⁷, el algoritmo de Garfinkel con enfoque basado en Geriátrica y Cuidados Paliativos¹⁰ y el algoritmo CEASE 2 en pacientes frágiles¹⁸. En pacientes con demencia avanzada existen distintas herramientas sobre prescripción como los criterios de Holmes¹⁹, Parsons²⁰ y SHELTER²¹. Muy recientemente se ha publicado una lista, basada en el consenso de expertos, de fármacos de uso cuestionable en el final de la vida, concretamente los autores incorporan recomendaciones para pacientes con una expectativa de vida menor de 3 meses, y acordando 3 categorías de fármacos: generalmente adecuados, uso cuestionable y generalmente inadecuados²².

El mismo grupo irlandés que desarrolló los criterios STOPP-START ha propuesto una nueva herramienta (que llamaron criterios STOPP-Frail) dirigida específicamente a mejorar la prescripción en

personas que reciben cuidados paliativos²³. Para mejorar su difusión, aplicabilidad e investigación en nuestro entorno, y en la línea de nuestras publicaciones previas de versiones en castellano de los criterios STOPP-START^{24,25} ofrecemos aquí una versión en castellano de la escala STOPP-Frail, si bien proponemos un cambio de nombre (STOPP-Pal) por discrepar con el nombre de la escala original por las razones que se explican más adelante.

Metodología usada para desarrollar los criterios STOPP-Frail

Creación y desarrollo de los criterios STOPP-Frail

Los autores de estos criterios, todos profesionales de reconocido prestigio en farmacoterapia geriátrica, comenzaron por redactar una propuesta de indicadores de medicamentos potencialmente inapropiados en pacientes que recibían cuidados paliativos, organizados por sistemas fisiológicos en la línea de los criterios STOPP-START.

Se identificó la población diana sobre la que estos criterios podían aplicarse: pacientes con enfermedades en estadio terminal, con una esperanza de vida inferior a un año, con deterioro funcional físico y/o deterioro cognitivo avanzados, y aquellos pacientes en los que es prioritario el control de síntomas frente a la prevención de la enfermedad. Puesto que las comorbilidades y el deterioro funcional son los principales predictores de mortalidad, la población de pacientes en los que era adecuado realizar deprescripción de acuerdo a los STOPP-Frail se basó en los indicadores anteriores, más que en la presencia de patologías específicas como cáncer o demencia. Además, también se incorporaron en la herramienta aspectos relacionados con la medicación utilizada en esta población, como el tiempo y la comodidad en la administración del medicamento, referida como un motivo de preocupación tanto por los profesionales sanitarios como por los pacientes y sus familiares.

A continuación, seleccionaron un grupo de 25 expertos en función de sus credenciales académicas, práctica clínica, experiencia y diversidad geográfica. Cuando se les explicó el diseño del estudio y su objetivo, aceptaron participar 17, todos ellos pertenecientes a hospitales universitarios irlandeses (6 geriatras consultores, 3 farmacólogos clínicos, 3 médicos de cuidados paliativos, 2 médicos de atención primaria, 2 farmacéuticos clínicos expertos en farmacoterapia geriátrica y un psiquiatra especializado en pacientes de edad avanzada).

A cada experto se le entregó un dispositivo electrónico con la propuesta inicial de los criterios y posteriormente se llevó a cabo una técnica de consenso Delphi entre julio 2015 y febrero 2016 en la que los expertos mostraron su grado de acuerdo con cada proposición según una escala de Likert de 5 puntos, donde 5 = muy de acuerdo, 4 = de acuerdo, 3 = neutral, 2 = en desacuerdo, 1 = muy en desacuerdo y 0 = incapaz de ofrecer una opinión. El motivo de usar esta técnica es la falta de evidencia rigurosa que avale los beneficios a largo plazo de fármacos utilizados en adultos con comorbilidades complejas y esperanza de vida limitada, puesto que de forma habitual estos pacientes se excluyen de los ensayos clínicos. En la primera fase se valoraron 30 criterios. Cada criterio se expresó siempre en el mismo formato: fármaco o grupo farmacológico considerado potencialmente inapropiado seguido de una explicación concisa. Además, se invitó a los expertos a que ofreciesen sugerencias o comentarios (incluidos nuevos fármacos).

Se analizó la evidencia de cada fármaco o grupo farmacológico utilizando el *British National Formulary* y una extensa revisión de la literatura, limitada a los últimos 20 años. Se realizaron búsquedas bibliográficas en PubMed, Cinahl y Google Scholar. La búsqueda incluyó cada fármaco y las siguientes palabras clave: «esperanza de vida», «fragilidad», «adultos mayores», «mal

Tabla 1
Criterios STOPP-Pal (versión en castellano de los criterios STOPP-Frail)

STOPP-Pal es una lista de criterios de prescripción potencialmente inapropiada que busca ayudar a los médicos a suspender dichos medicamentos en pacientes mayores (≥ 65 años) que cumplen TODOS los criterios siguientes:

1. Fase final de una enfermedad irreversible
2. Mal pronóstico de supervivencia a un año
3. Deterioro funcional grave, deterioro cognitivo grave o ambos
4. La prioridad del tratamiento es el control de los síntomas, más que la prevención de la progresión de la enfermedad

Sección A. General

A1. Cualquier medicamento que el paciente de manera reiterada no puede tomar o tolerar a pesar de haber recibido la educación adecuada y haber considerado todas las formas farmacéuticas disponibles

A2. Cualquier medicamento que no tenga una indicación clínica clara

Sección B. Sistema cardiovascular

B1. Hipolipidemiantes (estatinas, ezetimiba, secuestradores de ácidos biliares, fibratos, ácido nicotínico y acipimox)

Estos medicamentos tienen que ser prescritos durante largos periodos de tiempo para ser beneficiosos. Para periodos cortos de tiempo, el riesgo de reacciones adversas es mayor que el de sus beneficios potenciales

B2. Alfabloqueantes para la hipertensión

No es necesario un control muy estricto de la tensión arterial en personas con estas características. Los alfabloqueantes en particular pueden causar una marcada vasodilatación que puede causar hipotensión postural, caídas y lesiones

Sección C. Sistema de la coagulación

C1. Antiagregantes

Evitar el uso de antiagregantes para la prevención cardiovascular primaria (a diferencia de la secundaria), ya que no existe evidencia de su beneficio

Sección D: Sistema nervioso central

D1. Antipsicóticos (neurolepticos)

Tratar de disminuir la dosis y suspender gradualmente estos medicamentos en pacientes que lleven en tratamiento más de 12 semanas si no presentan síntomas psiquiátricos y conductuales de la demencia

D2. Memantina

Suspender y monitorizar en pacientes con demencia moderada a grave, salvo si la memantina ha mejorado de forma significativa los síntomas psiquiátricos y conductuales de la demencia

Sección E: Sistema gastrointestinal

E1. Inhibidores de la bomba de protones

Inhibidores de la bomba de protones a dosis terapéutica completa ($\geq 8/52$ semanas), a menos que persistan síntomas dispépticos con dosis de mantenimiento menores

E2: Antagonistas del receptor H2

Antagonistas del receptor H2 a dosis terapéutica completa ($\geq 8/52$ semanas), a menos que persistan síntomas dispépticos con dosis de mantenimiento menores

E3: Antiespasmódicos gastrointestinales

Evitar la prescripción diaria regular de antiespasmódicos gastrointestinales, a menos que el paciente tenga recaídas frecuentes de síntomas cólicos, debido al alto riesgo de efectos secundarios anticolinérgicos

F: Sistema respiratorio

F1. Teofilina

Este fármaco tiene un estrecho margen terapéutico, requiere el control de los niveles séricos e interacciona con otros fármacos comúnmente prescritos poniendo al paciente en riesgo de sufrir reacciones adversas

F2. Antagonistas de leucotrienos (montelukast, zafirlukast)

Estos fármacos no han demostrado ser útiles en la EPOC, están indicados solo en el asma

DESCARGO DE RESPONSABILIDAD

Si bien se han realizado todos los esfuerzos para garantizar que los criterios de prescripción potencialmente inapropiados enumerados en los criterios STOPP-Pal sean precisos y basados en la evidencia, debe hacerse hincapié en que la decisión final de evitar o iniciar cualquier medicamento a los que se hace referencia en estos criterios recae enteramente en el prescriptor. También se debe tener en cuenta que la evidencia en la que se han basado estos criterios puede cambiar después de su publicación. Por lo tanto, es aconsejable que las decisiones de prescripción tengan en cuenta la evidencia actual disponible para usar o no los medicamentos y clases de medicamentos contenidos en este documento

La decisión de prescribir o no medicamentos al paciente debe tener en cuenta también los siguientes aspectos:

1. Si el riesgo del medicamento supera a su beneficio
2. Si resulta difícil la administración de la medicación
3. Si resulta difícil la monitorización del efecto de la medicación
4. Si es complicada la adherencia o cumplimiento terapéutico.

G: Sistema musculoesquelético

G1. Suplementos de calcio

Es poco probable que produzcan beneficios a corto plazo

G2: Antirresortivos o anabólicos para la OSTEOPOROSIS (bisfosfonatos, estroncio, teriparatida, denosumab)

Es poco probable que produzcan beneficios a corto plazo

G3. Moduladores selectivos del receptor de estrógenos para la osteoporosis

Es improbable que produzcan beneficios en menos de un año, aumento del riesgo de reacciones adversas, a corto y medio plazo, especialmente tromboembolismo venoso e ictus

G4. AINE orales a largo plazo

Mayor riesgo de efectos secundarios (úlceras pépticas, hemorragia, empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, etc.) cuando se toman de manera continua durante ≥ 2 meses.

G5. Esteroides orales a largo plazo

Mayor riesgo de efectos secundarios (úlceras pépticas, etc.) cuando se toman de forma continua durante ≥ 2 meses. Considerar la reducción gradual de la dosis y la retirada

H: Sistema urogenital

H1. Inhibidores de la 5-alfa reductasa

No son beneficiosos en presencia de un sondaje vesical prolongado

H2. Alfabloqueantes

No son beneficiosos en presencia de un sondaje vesical prolongado.

H3. Antagonistas muscarínicos

No son beneficiosos en presencia de un sondaje vesical prolongado, salvo si hay antecedentes claros de hiperactividad dolorosa del detrusor

I: Sistema endocrino

I1. Antidiabéticos orales

Intentar la monoterapia. Objetivo de HbA1c $< 8\%$ (64 mmol/mol). El control estricto de la glucemia es innecesario

I2. Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)

Suspender cuando se usen solo para la prevención y tratamiento de la nefropatía diabética. No hay un beneficio claro en las personas mayores que precisan cuidados paliativos

I3. Antagonistas de los receptores de angiotensina II

Suspender cuando se usen solo para la prevención y tratamiento de la nefropatía diabética. No hay un beneficio claro en las personas mayores que precisan cuidados paliativos

I4. Estrógenos sistémicos para los síntomas de la menopausia

Aumentan el riesgo de ictus y tromboembolismo venoso. Suspender y considerar reiniciar solo si hay recurrencia de los síntomas

J: Varios

J1. Complementos multivitamínicos

Suspender cuando se prescriben como profilaxis y no como tratamiento

J2. Otros suplementos nutricionales

Suspender cuando se prescriben como profilaxis y no como tratamiento

J3: Antibióticos profilácticos

No hay evidencia de que el uso de antibióticos profilácticos prevenga la recurrencia de celulitis o infección urinaria

pronóstico», «depresión», «prescripción inapropiada» y «efectos adversos por medicamentos».

Análisis

Para cada criterio, el consenso se basó en la respuesta media de la escala Likert y el rango intercuartílico. Un valor de 4 o 5 con un percentil $25 \geq 4$ supuso la inclusión del criterio. Se incluyeron solo aquellos criterios en los que al menos el 75% de los encuestados estuvieron de acuerdo o muy de acuerdo. Los criterios con una puntuación ≤ 3 se rechazaron. Aquellos con un valor medio de 4 o 5 y un percentil $25 \leq 4$ fueron reevaluados e incluidos en una siguiente fase. Se alcanzó consenso en 27 criterios.

Los criterios STOPP-Pal (versión española de los criterios STOPP-Frail)

Nuestro equipo (médicos especialistas en geriatría y cuidados paliativos y farmacéuticos hospitalarios con experiencia en farmacoterapia geriátrica) ha realizado una traducción directa de estos criterios que ha sido revisada por cada uno de los miembros del equipo, acordando por consenso la redacción de aquellos en los que hubiera controversia o discrepancia. La versión en castellano se presenta en la [tabla 1](#).

¿Por qué STOPP-Pal y no STOPP-Frail?

Aunque el concepto de fragilidad sigue evolucionando, existe hoy día suficiente consenso para afirmar que el significado tradicional del término «frágil» (usado antiguamente para describir a personas mayores con grave deterioro físico y mental, multimorbilidad y corta esperanza de vida), concepto utilizado por los autores de los criterios STOPP-Frail para darles nombre, ya no se corresponde con la comprensión moderna de la fragilidad. Hoy día la palabra fragilidad describe una situación de vulnerabilidad a sufrir deterioro e incapacidad antes de que este deterioro sea grave o relevante. Por tanto, mantener el término «frail» en el nombre de estos criterios puede conllevar el riesgo de que médicos no familiarizados con la fragilidad los apliquen a pacientes que no estén en fases finales de la vida²⁶. De hecho, la definición propuesta de los pacientes que pueden beneficiarse de los criterios STOPP-Pal se corresponde con aquellos con necesidad de cuidados paliativos (o de situación de final de la vida, *end of life*, término más utilizado en la literatura en inglés que en castellano). Basándonos en estas afirmaciones, hemos decidido cambiar el nombre de la versión en castellano por STOPP-Pal, jugando con el significado de la palabra paliativos, en la línea de otras herramientas usadas en este entorno, como NECPAL²⁷.

Utilización de los criterios STOPP-Pal

Es importante comprender la manera de utilizar en la práctica clínica las listas de criterios explícitos de medicamentos potencialmente inapropiados. Estas listas son siempre una ayuda a la decisión clínica y no reemplazan los conocimientos o impresión clínica de los prescriptores, que usan muchos otros elementos, algunos de ellos implícitos (deseos del paciente, experiencia previa con los distintos medicamentos, síntomas menores, valoración del entorno asistencial...) en la toma de decisiones. No obstante, es deseable que todos estos elementos vayan convergiendo y reduzcan la heterogeneidad de los cuidados sanitarios en este entorno²⁰.

Por otro lado, toda herramienta necesita ser validada por la experiencia de su uso. Pese a ser una herramienta de reciente publicación ya existen varios artículos que revisan su validez. Una de ellas evalúa la variabilidad entre especialistas a la hora de aplicar los

criterios STOPP-Frail²⁸. Médicos geriatras, paliativistas y de atención primaria emplearon los criterios para la detección de medicación potencialmente inadecuada sin hallarse diferencias estadísticamente significativas entre grupos, ni participantes de cada grupo. Otro trabajo muy reciente ha utilizado estos criterios para conocer la PPI, los factores a los que se asocia dicha PPI y sus consecuencias, concluyendo que la PPI de acuerdo a los STOPP-Frail es frecuente en pacientes en cuidados paliativos y que esta PPI se asocia a polifarmacia pero no a un aumento de la morbilidad o de la mortalidad²⁹.

Conclusiones

La atención a los pacientes mayores al final de la vida tiene aún importantes áreas de mejora. Una de las más llamativas es el uso inapropiado de medicamentos, bien demostrado en distintos países y distintos entornos de cuidados paliativos. El uso de los criterios STOPP-Pal y la investigación sobre ellos en entornos de habla española puede contribuir a mejorar la calidad de la asistencia prestada a pacientes que reciben cuidados paliativos dentro de los distintos sistemas sanitarios de España e Hispanoamérica. Es obvio que estos criterios se tendrán que ir refinando y desarrollando en el futuro, a medida que se amplíe la evidencia científica disponible en un entorno asistencial tan complejo como este. En concreto, sería deseable ir disponiendo de evidencia sobre la prevalencia de uso de fármacos inapropiados definidos por los criterios STOPP-Pal en distintos centros y lugares de atención sobre los factores que hacen que persista su utilización, y especialmente sobre intervenciones de distinto tipo para reducir los medicamentos inapropiados. Idealmente habrá también que verificar que los cambios en el tratamiento tienen algún impacto positivo en resultados de salud, especialmente en la calidad de vida y el control sintomático de los pacientes. Esperamos que la difusión de los STOPP-Pal contribuya a ello.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Rochon PA, Gurwitz JH. Prescribing for seniors: Neither too much nor too little. *JAMA*. 1999;282:113-5.
2. 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.
3. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr*. 2017;17:230.
4. Curtin D, O'Mahony D, Gallagher P. Drug consumption and futile medication prescribing in the last year of life: An observational study. *Age Ageing*. 2018;47:749-53.
5. Polypharmacy and mortality among nursing home residents with advanced cognitive impairment: results from the SHELTER study. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14:450.e7-12. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2013.03.014>. Epub 2013 May 4. [consultado el 10 de octubre de 2018].
6. Aira Ferrer P, Domínguez Lorenzo C, Cano González JM, García Verde I, Molina Baltanás E, Vicente Aedo M, et al. Características de los pacientes con enfermedad crónica avanzada incluidos en un programa de cuidados paliativos domiciliario. *Med Pal*. 2017;24:179-87.
7. Parro Martín MA, Fernández-Villaseca S, Delgado Silveira E, Mateos-Nozal J, Rexach Cano L, Cruz Jentoft AJ, et al. Polifarmacia y prescripción inapropiada en pacientes hospitalizados con demencia avanzada. Comunicación presentada en el 62 Congreso SEFH, Madrid, España, Octubre, 2017.
8. Gray SL, Hart LA, Perera S, Semla TP, Schmader KE, Hanlon JT. Meta-analysis of interventions to reduce adverse drug reactions in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2018;66:282-8.
9. Sevilla-Sanchez D, Molist-Brunet N, Amblàs-Novellas J, Roura-Poch P, Espauella-Panicot J, Codina-Jané C. Adverse drug events in patients with advanced chronic conditions who have a prognosis of limited life expectancy at hospital admission. *Eur J Clin Pharmacol*. 2017;73:79-89.
10. Garfinkel D, Zur-Gil S, Ben-Israel J. The war against polypharmacy: A new cost-effective geriatric-palliative approach for improving drug therapy in disabled elderly people. *Isr Med Assoc J*. 2007;9:430-4.

11. Cruz-Jentoft AJ, Boland B, Rexach L. Drug therapy optimization at the end of life. *Drugs Aging*. 2012;29:511–21.
12. O'Mahony D, O'Connor MN. Pharmacotherapy at the end-of-life. *Age Ageing*. 2011;40:419–22.
13. American Geriatrics Society 2015 updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63:2227–46.
14. 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.
15. Kuhn-Thiel AM, Weiss C, Wehling M. Consensus validation of the FORTA (Fit FOR The Aged) List: a clinical tool for increasing the appropriateness of pharmacotherapy in the elderly. *Drugs Aging*. 2014;31:131–40.
16. O'Connor M, O'Sullivan D, Gallagher P, Eustace J, Byrne S, O'Mahony D. Prevention of hospital-acquired adverse drug reactions in older people using STOPP/START criteria: A cluster randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. 2016;64:1558–66.
17. Nyborg G, Straand J, Klovning A, Brekke M. The Norwegian General Practice-Nursing Home criteria (NORGE-P-NH) for potentially inappropriate medication use: A web-based Delphi study. *Scan J Prim Health Care*. 2015;33:134–41.
18. Potter K, Flicker L, Page A, Etherton-Beer Ch. Deprescribing in frail older people: A randomised controlled trial. *PLoS One*. 2016;11, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0149984>, eCollection 2016.
19. Holmes HM, Sachs GA, Shega JW, Hougham GW, Hayley DC, Dale W. Integrating palliative medicine into the care of persons with advanced dementia: Identifying appropriate medication use. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56:1306–11.
20. Parsons C, McCorry N, Murphy K, Byrne S, O'Sullivan D, O'Mahony D, et al. Assessment of factors that influence physician decision making regarding medication use in patients with dementia at the end of life. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2014;29:281–90.
21. Colloca G, Tosato M, Vetrano DL, Topinkova E, Dialova D, Gindin J, et al., SHELTER project. Inappropriate drugs in elderly with severe cognitive impairment: Results from the Shelter Study. *PLoS One*. 2012;7:e46669, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0046669>.
22. Morin L, Laroche ML, Vetrano DL, Fastbom J, Johnell K. Adequate, questionable, and inadequate drug prescribing for older adults at the end of life: A European expert consensus. *Eur J Clin Pharmacol*. 2018;74:1333–42.
23. Lavan AH, Gallagher P, Parsons C, O'Mahony D. STOPP-Frail (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults with limited life expectancy): Consensus validation. *Age Ageing*. 2017;46:600–7.
24. Delgado E, Muñoz M, Montero B, Sanchez C, Gallagher P, Cruz-Jentoft AJ. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2009;44:273–9.
25. Delgado E, Montero B, Muñoz M, Vélez-Díaz M, Lozano I, Sánchez C, et al. Mejorando la prescripción de medicamentos en las personas mayores: una nueva edición de los criterios STOPP-START. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2015;50:89–96.
26. Caballero-Mora M, Rodríguez-Mañas L. STOPP-Frail: A misleading name for a potentially useful tool. *Age Ageing*. 2017;46:874–5.
27. Gómez-Batiste X, Martínez-Muñoz M, Blay C, Amblàs J, Vila L, Costa X. Identification of people with chronic advanced diseases and need of palliative care in sociosanitary services: Elaboration of the NECPAL CCOMS-ICO® tool. *Med Clin (Barc)*. 2013;140:241–5.
28. Lavan AH, Gallagher P, O'Mahony D. Inter-rater reliability of STOPP-Frail [Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults with limited life expectancy] criteria amongst 12 physicians. *Eur J Clin Pharmacol*. 2018;74:331–8.
29. Sevilla-Sánchez D, Molist-Brunet N, Espauella-Panicot J, González-Bueno J, Solà-Bonada N, Amblàs-Novellas J, et al. Potentially inappropriate medication in palliative care patients according to STOPP-Frail criteria. *Eur Geriatr Med*. 2018;9:543–50.