



ORIGINAL

Adecuación del tratamiento farmacológico en pacientes pluripatológicos

Mercedes Galván-Banqueri^{a,*} Bernardo Santos-Ramos^a María Dolores Vega-Coca^b
Eva Rocío Alfaro-Lara^a María Dolores Nieto-Martín^c Concepción Pérez-Guerrero^d

^a Unidad de Gestión Clínica de Farmacia, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^b Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, Sevilla, España

^c Unidad de Gestión Clínica de Atención Médica Integral, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^d Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia, Sevilla, España

Recibido el 28 de octubre de 2011; aceptado el 18 de marzo de 2012

Disponible en Internet el 6 de diciembre de 2012

PALABRAS CLAVE

Adecuación;
Crónico;
Paciente
pluripatológico;
Herramientas

Resumen

Objetivo: Identificar herramientas de medida de la adecuación del tratamiento farmacológico de utilidad en el paciente pluripatológico (PP).

Diseño: Revisión sistemática.

Fuentes de datos: Se consultaron las siguientes bases de datos (diciembre de 2009): Pubmed, EMBASE, CINAHL, PsycINFO e Índice Médico Español para detectar herramientas de medida de la adecuación del tratamiento en pacientes pluripatológicos o, en su defecto, ancianos o polimedificados.

Selección de estudios: Se incluyeron estudios tanto con metodología cualitativa como cuantitativa, tanto trabajos teóricos como de campo, ya fuesen originales o revisiones, y se incluyeron trabajos de todos los ámbitos del sistema sanitario. Se recuperaron 108 artículos, de los que se seleccionaron 39. La consulta de sus referencias bibliográficas permitió incorporar 20 trabajos más, en total 59 artículos.

Extracción de datos: De entre todas las herramientas detectadas, fueron seleccionadas aquellas con posible utilidad para el paciente pluripatológico. Se clasificaron los métodos en implícitos y explícitos y se tabularon las características de los trabajos de campo.

Resultados: Se identificaron 2 métodos implícitos (MAI y Hamdy) y 6 métodos explícitos (criterios Beers, IPET, STOPP/START, ACOVE, CRIME y NORGE). Ninguno era específico para pluripatológicos. El cuestionario MAI, los criterios Beers y sus modificaciones son los más usados en la literatura médica. Las ventajas de los criterios explícitos hacen que muchos de ellos se hayan desarrollado recientemente.

Conclusiones: Existen diversas herramientas para la medida de la adecuación y, sin embargo, ninguna de ellas ha sido diseñada para una población de PP, que por sus características diferenciales requiere un abordaje específico.

© 2011 Elsevier España, S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia [CC BY-NC-ND](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mercedes.galvan.sspa@juntadeandalucia.es (M. Galván-Banqueri).

KEYWORDS

Appropriateness;
Chronic;
Patients with
multiple chronic
conditions;
Tools

Suitability of pharmacological treatment in patients with multiple chronic conditions**Abstract**

Objective: To identify tools for measuring the appropriateness of drug therapy useful in patients with multiple chronic conditions.

Design: We performed a literature review.

Data sources: The following database were consulted (December 2009): Pubmed, EMBASE, CINAHL, PsycINFO and Spanish Medical Index (IME) to detect tools for measuring the appropriateness of treatment in patients with multiple chronic conditions, or otherwise elderly or polypharmacy.

Study selection: Studies were identified both qualitative and quantitative methodology, both theoretical and field work, both original and revised work and included work from all areas of the health system. 108 articles were retrieved, of which we selected 59. The consultation of their references include 20 jobs allowed, resulting in a total of 59 articles.

Data extraction: Of all the tools identified, the researchers performed a selection of those with possible utility for classified PP. The articles were classified into implicit and explicit methods and the characteristics of the field works were tabulated.

Results: We identified two implicit methods (MAI and Hamdy) and 6 explicit methods (Beers criteria, IPET, STOPP/START, ACOVE, CRIME and NORGE). None was specific to patients with multiple chronic conditions. The questionnaire MAI, the Beers criteria and its modifications are most often used in literature. The advantages of explicit criteria means that many of them have been developed recently.

Conclusion: There are several tools to measure the appropriateness and none of them has been designed for a population of patients with multiple chronic conditions yet, which by its nature requires a specific approach spreads.

© 2011 Elsevier España, S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia [CC BY-NC-ND](#).

Introducción

Como consecuencia del envejecimiento progresivo de la población, de los avances en medicina y terapéutica, y de la mayor exposición de las personas a los factores de riesgo que favorecen el desarrollo de enfermedades (p. ej., consumo de tabaco, mala alimentación, falta de ejercicio), se está produciendo un aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas¹. Según un informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS) constituían la causa de más del 60% de las muertes en el mundo en 2005².

La caracterización del paciente pluripatológico (PP) queda claramente reflejada en diversas publicaciones³ donde se define como aquel con 2 o más enfermedades crónicas de una lista de categorías clínicas precisas que tienen en cuenta la gravedad o la incapacidad. La prevalencia de estos pacientes es baja en la población general, pero es alta en el medio hospitalario, y en los servicios de medicina interna supone un 38,9% de los ingresos en la unidad⁴.

Este grupo de pacientes son proclives a sufrir inadecuaciones en el tratamiento farmacológico, ya que la polimedición, la gran carga de morbilidad y las continuas transiciones asistenciales aumentan dicho riesgo⁵⁻⁷.

La necesidad de estrategias específicas para la mejora de la farmacoterapia se pone de manifiesto tanto en el *Modelo de Cuidados de Enfermedades Crónicas*⁸⁻¹⁰ como en otros modelos de atención específicos para pacientes pluripatológicos¹¹ que intentan optimizar los recursos para ofrecer una mejor asistencia a estos pacientes.

El término adecuación comprende un amplio rango de características y comportamientos relacionados con la

calidad de la prescripción. Una prescripción se considera adecuada cuando existe una evidencia clara que apoya su uso en esa indicación, es bien tolerada y presenta un perfil de coste-efectividad favorable¹². En los pacientes de edad avanzada se deben considerar además criterios como el pronóstico, la esperanza de vida y el estado funcional para promover la utilización de tratamientos con mejor relación beneficio riesgo¹³. Un estudio reciente⁴ indica que la media de fármacos diarios tomados por el PP es de 8 ± 3 (desviación estándar), tratándose de un paciente polimedicado en el que existe un riesgo elevado de inadecuación. También está establecida la relación entre inadecuación del tratamiento y reacciones adversas¹⁴.

El objetivo del presente trabajo es identificar todas las herramientas disponibles para la medida de la adecuación del tratamiento farmacológico y que sean teóricamente aplicables en el paciente pluripatológico.

Este trabajo es parte de la primera fase de un proyecto mayor, que tiene como objetivos principales establecer las herramientas más adecuadas para medir la adherencia y la adecuación de tratamientos en PP, así como la mejor estrategia de conciliación, validarlas y demostrar su utilidad aplicándolas a una cohorte de PP.

Material y métodos

Se realizó en el Hospital Universitario Virgen del Rocío una revisión sistemática¹⁵ (diciembre de 2009) en las bases de datos Pubmed, EMBASE, CINAHL, PsycINFO e Índice Médico Español, sin límite de fecha para identificar artículos que

Tabla 1 Estrategia de búsqueda bibliográfica

(criteria*[Title]) OR (assess*[Title]) OR (questionnaire*[Title]) OR (evaluation*[Title]) OR (method*[Title]) OR (index*[Title]) OR (tool*[Title]) OR (test*[Title]) OR (selfreport*[Title]) OR ('self report'[Title])) AND ((appropriate*[Title]) OR (inappropriate*[Title]) OR (accuranc*[Title])) AND (('physician practice patterns'[Title]) OR ('prescribing practice'[Title]) OR (prescription*[Title]) OR (medication*[Title]) OR (drug*[Title]))

contuvieran información sobre herramientas de evaluación de la adecuación de tratamientos farmacológicos descritas para PP o de similares características. La estrategia de búsqueda queda reflejada en la [tabla 1](#).

Se definió PP según el Proceso Asistencial Integrado de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía^{3,4,12} como aquel que presenta la coexistencia de dos o más enfermedades crónicas que conllevan la aparición de reagudizaciones y enfermedades interrelacionadas condicionando una especial fragilidad clínica que agrava al paciente con un deterioro progresivo y una disminución gradual de su autonomía y capacidad funcional, generando una frecuente demanda de atención a diferentes ámbitos asistenciales.

Se definieron pacientes con características similares a los pluripatológicos si reunían la condición de ancianos y/o presentaban enfermedades crónicas^{12,16} (con problemas de salud que requieren tratamiento continuado durante años), comorbilidades¹² (presencia de enfermedades secundarias o asociadas a una enfermedad o diagnóstico principal), o estaban polimedicados¹² (tomaban 5 o más fármacos).

Los criterios de inclusión fueron: estudios con metodología cualitativa y cuantitativa, trabajos teóricos y de campo, trabajos originales y revisiones, y se incluyeron trabajos de todos los ámbitos del sistema sanitario.

Se consideraron criterios de exclusión: trabajos realizados en pacientes con enfermedades agudas, en idiomas distintos del español e inglés, que no hicieran mención a ninguna herramienta de adecuación farmacológica y aquellos en los que no se pudo recuperar el texto completo. También se excluyeron los casos clínicos o serie de casos y los artículos sobre sustancias diferentes a un medicamento.

Se completó la búsqueda consultando páginas web de diversas agencias reguladoras del medicamento, sociedades científicas de medicina interna y otros organismos que pudieran contener información relacionada con el tema. Se buscaron, además, nuevas referencias en la bibliografía de los documentos encontrados.

En una primera fase se eliminaron los duplicados y se seleccionaron (a través de los resúmenes) los artículos que cumplían los criterios de inclusión, revisando el texto completo en caso de duda. Las discrepancias fueron resueltas por un segundo investigador.

De todas las herramientas detectadas, se seleccionaron aquellas con posible utilidad para PP en función de los siguientes criterios:

a) Que se hubieran desarrollado para PP, o en su defecto para pacientes con características similares.

b) Que hubieran sido validadas, o en su defecto, ampliamente utilizadas en la práctica clínica, y que contaran al menos con un trabajo de campo de calidad.

Las herramientas identificadas se clasificaron en métodos implícitos y explícitos, siguiendo la definición de Spinewine et al.¹⁷. Básicamente, los métodos implícitos o basados en juicios, evalúan el tratamiento en sí mismo tomando en consideración todas las características del paciente, y en ellos se pretende que los medicamentos estén correctamente prescritos y respondan a una indicación/necesidad. Los métodos explícitos o basados en criterios, tratan de medir la adecuación de la prescripción a criterios predefinidos, y son normalmente una mezcla de datos procedentes de la evidencia y de consensos.

Para cada uno de los métodos se identificaron los tipos de publicaciones encontradas como artículos teóricos, revisiones o trabajos de campo. Para los trabajos de campo se tabularon las características principales.

Resultados

Se encontraron 108 artículos de los cuales, tras aplicar los criterios fueron incluidos 39. La consulta de sus referencias bibliográficas permitió incorporar 20 trabajos más, resultando un total de 59.

De los artículos incluidos, 14 (23,73%) hacían referencia a 2 métodos implícitos distintos (el autocuestionario *Medication Appropriateness Index [MAI]* y el cuestionario Hamdy) y 28 (47,46%) a 6 tipos de métodos explícitos (criterios Beers, IPET, STOPP-START, ACOVE, CRIME y NORGE). Los 17 (28,81%) restantes constituían revisiones generales.

En la [tabla 2](#) se describen las 8 herramientas. Los trabajos identificados para cada una de ellas fueron:

- Cuestionario MAI: 8 estudios destinados a evaluar la fiabilidad y validez del mismo^{18,19,21,23-27}, 2 artículos de opinión^{28,29}, una revisión sistemática³⁰ y 2 trabajos de campo^{21,23}.
- Cuestionario Hamdy³¹: un solo artículo, siendo un trabajo de campo.
- Criterios Beers: 4 artículos teóricos⁴¹⁻⁴⁴, 10 trabajos de campo³¹⁻⁴⁰ y una revisión sistemática⁴⁵. Estos criterios han sufrido numerosas modificaciones: fueron publicados por primera vez en 1991 por Beers et al.⁴¹, como una lista de 30 medicamentos a evitar en residencias geriátricas. Posteriormente, en 1994, Suck et al.³¹, los modificaron para extender su uso a todos los pacientes de la comunidad e incluyeron 2 nuevos fármacos: metildopa y propranolol. Ya en 1997, Beers⁴² publicó una revisión con el objetivo de ampliar la aplicación de estos criterios a todos los pacientes ancianos. Zhan et al.³³, en 2001, incluyeron algunos fármacos en determinadas circunstancias. Por último, en 2002, los criterios de Beers⁴³ fueron actualizados, añadiéndose a la lista original nuevos fármacos que se debían evitar.
- Criterios IPET: fueron desarrollados a partir de los criterios de McLeod en 1997⁴⁶. Naugler et al. en el año 2000⁴⁷ revelan su utilidad aplicándolos a una serie de pacientes. Existe otro trabajo de campo del año 2001 publicado por Gill et al.⁴⁸.

Tabla 2 Resumen de las herramientas para la adecuación identificadas

Herramientas	Origen	Características	Validación	Ventajas	Inconvenientes
<i>Questionarios para la adecuación</i>					
Questionario <i>Medication Appropriateness Index (MAI)</i> ¹⁸	EE. UU.	Consiste en 10 criterios implícitos en la prescripción (respuestas según escala Likert de 3 puntos)	Ha sido validado en pacientes crónicos ancianos en el ámbito hospitalario y en pacientes ambulatorios	Evalúa el tratamiento en sí mismo tomando en consideración todas las características del paciente	Requiere mucho tiempo para su aplicación
Questionario Hamdy ³¹	EE. UU.	Consta de 5 preguntas dicotómicas (sí o no)	No está validado en trabajos posteriores	Ha demostrado reducir la prevalencia de la polifarmacia, e incidir en los hábitos de prescripción de los facultativos, así como reducir las interacciones potenciales y el coste global del tratamiento	No evalúa la adecuación del tratamiento farmacológico en sí
<i>Listas de criterios para la adecuación</i>					
Criterios BEERS ⁴¹	EE. UU.	Están constituidos esencialmente por una lista de 30 fármacos que deberían ser evitados en pacientes geriátricos	Han sido validados en numerosas poblaciones de distinto ámbito geográfico y de diferentes niveles asistenciales	Hasta ahora han sido los más ampliamente utilizados. Requieren poco tiempo para su aplicación, ya que consisten en una lista de fármacos que se deben evitar	Incluyen fármacos que no están completamente contraindicados y fármacos ya retirados del mercado europeo, son independientes de los diagnósticos del paciente y no están agrupados por sistemas
Criterios IPET ⁴⁶	Canadá	Consisten en 14 errores de prescripción más frecuentes en pacientes ancianos	Han sido validados en pacientes ancianos en el ámbito hospitalario	Valoran la adecuación de los fármacos en el contexto de enfermedades concretas	No han sido muy utilizados fuera de Canadá
Criterios STOPP/START ⁴⁹	Irlanda	Consta de 2 grupos de criterios: STOPP (65) y START (22) organizados por sistemas fisiológicos	Ha sido validado en pacientes ancianos en el ámbito ambulatorio	Aportan el valor añadido de detectar no solo la prescripción inadecuada por determinados fármacos, sino también por falta de prescripción de medicamentos indicados. Además van asociados al diagnóstico y están agrupados por sistemas	Están basados en evidencias para enfermedades aisladas, que a veces son difíciles de trasladar a pacientes con múltiples comorbilidades

Tabla 2 (Continuación)

Herramientas	Origen	Características	Validación	Ventajas	Inconvenientes
Criterios ACOVE ⁵⁶	EE. UU.	Consisten en 22 indicadores de calidad	Ha sido validado en pacientes ancianos en el ámbito hospitalario	Hacen una valoración integral del cuidado al anciano, no centrándose exclusivamente en el tratamiento farmacológico y buscando una mejoría en la calidad asistencial	Contiene sólo un 29% de indicadores sobre el tratamiento, por lo que su utilidad en el contexto de mejora en la adecuación del tratamiento farmacológico sería más cuestionable
Criterios CRIME ⁵⁸	Italia	Derivan de un proyecto cuyo objetivo es el de emitir recomendaciones en pacientes ancianos complejos en función de las guías de práctica clínica	No están validados en trabajos posteriores	—	Desarrollados para una población específica. Evidencia escasa
Criterios NORGEP ⁵⁹	Noruega	Constan de 36 posibles criterios de fármacos, dosis de fármacos y combinaciones que deben ser evitados en pacientes ancianos	No están validados en trabajos posteriores	—	Desarrollados para una población específica. Evidencia escasa

- Criterios STOPP-START: 2 trabajos teóricos. Uno de ellos consistía en el desarrollo de estos criterios mediante un panel de expertos⁴⁹ y el otro una traducción de los mismos al español utilizando la misma metodología⁵⁰; uno de la validación de la fiabilidad interobservador⁵¹ y un trabajo de campo en el que se comparan con los criterios de Beers⁵².
- Criterios ACOVE: 3 artículos teóricos⁵³⁻⁵⁵, un cuarto que suponía una actualización de los mismos⁵⁶ y un trabajo de campo⁵⁷.
- En el caso de los criterios CRIME⁵⁸ y NORGEP⁵⁹, se localizó un único artículo teórico para cada uno de ellos en el que se explicitaba el desarrollo de una serie de criterios (en el primer caso en una población italiana y en el segundo en una población noruega).

Las revisiones generales analizan tanto los métodos implícitos como los explícitos, aunque la gran mayoría van dirigidas a evaluar las diferencias entre listas de criterios^{17,60-74}.

En la [tabla 3](#) se resumen las principales características de los trabajos de campo detectados en la literatura médica.

Discusión

La principal herramienta terapéutica en el PP es la farmacoterapia⁷⁵, así, una aproximación al conocimiento de instrumentos que permitan evaluar su adecuación en este grupo específico de pacientes es de suma importancia.

Existen otras revisiones como las de Spinewine et al.¹⁷ o la de Page et al.⁷⁶, que analizan también, como el presente trabajo, las distintas herramientas disponibles no solo para medir la adecuación sino para mejorarla. Tras el cierre de la revisión se publicó una interesante revisión (Levy et al., 2010⁷⁷) cuya principal aportación es la comparación entre los diversos criterios explícitos.

Se han identificado numerosos trabajos relacionados con múltiples instrumentos de valoración de la adecuación lo cual parece indicar que no existe un estándar reconocido internacionalmente. También se han identificado muchas revisiones (hasta 16 en un periodo de 12 años), lo que da idea de la necesidad de actualización constante del tema.

Por otro lado, ninguna herramienta se ha diseñado específicamente o validado en el PP, por lo que se han tenido que incluir en las revisiones aquellas dirigidas a pacientes con características similares. En general, han sido validadas en pacientes ancianos (mayores de 65 años) y en el medio ambulatorio. Hasta qué punto se parecen o diferencian clínicamente los pacientes sobre los que han sido ensayadas estas herramientas y los PP es un arduo tema a discusión que no es objeto de este trabajo^{3,4,11}.

Otro resultado de esta revisión es constatar cómo se han desarrollado muchos más métodos explícitos que implícitos. Esto puede ser por su mayor aplicabilidad a poblaciones extensas, por ser más susceptibles de automatización y por tratarse de criterios objetivos y cuantificables^{17,77}.

Se identificaron 2 cuestionarios de adecuación, el *Medication Appropriateness Index (MAI)* y el cuestionario Hamdy. El primero cuenta con gran cantidad de artículos que avalan su validez y fiabilidad. Sin embargo, el segundo va dirigido

a la reducción de la polifarmacia y no está validado en trabajos posteriores. Galán-Retamal et al.⁷⁸ han utilizado recientemente una modificación del mismo en el seno de una intervención compleja en ancianos polimedcados.

Los métodos extrínsecos han proliferado mucho en los últimos años, orientándose a pacientes ancianos y sin que exista un estándar internacionalmente aceptado. De los 6 criterios de evaluación objetiva identificados en la búsqueda hay algunos de reciente aparición y uso tan incipiente como minoritario. Los criterios IPET no han sido utilizados fuera de Canadá, los ACOVE, *Assesing Care of the Vulnerable Elder*, se consideran un método de evaluación de la calidad del cuidado integral del anciano y no solo de los medicamentos (contiene únicamente un 29% de indicadores sobre el tratamiento) y, por ello, su utilidad en el contexto de mejora en la adecuación del tratamiento farmacológico sería más cuestionable. Los criterios CRIME y NORGEP son criterios desarrollados específicamente para una población italiana y noruega, respectivamente, y han sido publicados muy recientemente, presentando por ello una evidencia escasa.

Los criterios Beers y sus modificaciones han sido motivo de múltiples publicaciones, aunque son cuestionados actualmente en cuanto a su aplicación clínica y son objeto de controversia^{79,80}, ya que incluyen fármacos que no están completamente contraindicados y otros ya retirados del mercado europeo, a que son independientes de los diagnósticos del paciente o a que no están agrupados por sistemas⁶⁶.

Los criterios STOPP/START aportan el valor añadido de detectar no solo la prescripción inadecuada de determinados fármacos, sino también la falta de prescripción de medicamentos indicados.

Hay que resaltar que la transferibilidad de unos criterios pensados para los patrones de tratamiento en unos países a otros países es el principal motivo de controversia. Para demostrar esa transferibilidad se ha publicado recientemente un estudio que aplicó los criterios STOPP/START a 900 pacientes mayores de 65 años en 6 hospitales europeos⁸¹, encontrando una alta variabilidad en la prevalencia de inadecuación entre los centros, y una tasa de inadecuación más alta detectada por los criterios STOPP/START respecto a los Beers, con los cuales se comparaba.

Algunos artículos posicionan los criterios STOPP/START como los más adecuados para los pacientes pluripatológicos⁵¹. Sin embargo, es posible que, aunque consigan detectar una parte de la inadecuación, dejen escapar otra.

La prevalencia de inadecuación en la prescripción es muy variable (14-38%). Parece que los distintos métodos podrían tener importantes diferencias en el máximo de inadecuación que son capaces de detectar, al menos en los explícitos, de acuerdo con el número de ítems que incorporan. Incluso se aprecian diferencias importantes en la prevalencia de inadecuación para un mismo método ([tabla 3](#)) y artículo de Gallagher et al.⁸¹) debido probablemente a diferencias en la tipología de pacientes incluidos en los estudios de campo.

Tras esta revisión se pone de manifiesto la dificultad para seleccionar uno u otro método, pues todos tienen características diferenciales y la bibliografía que los compara es meramente descriptiva. Parece ser que los criterios

Tabla 3 Resumen de las características de los trabajos de campo detectados en la búsqueda bibliográfica

Artículo	Fecha de publicación	Características de la población	Ámbito de estudio	Localización geográfica	Profesional implicado	Resultados relevantes
<i>Cuestionario MAI</i>						
Hanlon et al. ¹⁸	1992	Pacientes ancianos y crónicos	Ambulatorio	EE. UU.	Farmacéuticos clínicos e internistas	El MAI es un método fiable para evaluar la adecuación
Samsa et al. ¹⁹	1994	Pacientes ancianos y polimedcados	No definido	EE. UU.	Farmacéuticos clínicos	El MAI, con puntuación sumatoria, parece ser fiable y válido
Fitzgerald et al. ²⁰	1997	Pacientes ancianos (mayores de 65 años) y polimedcados (> 5 fármacos)	Ambulatorio	EE. UU.	Farmacéuticos clínicos	El acuerdo interindividuo es alto (80-100%), siendo así el MAI un método fiable para evaluar la adecuación
Schmader et al. ²¹	1997	Pacientes ancianos (mayores de 65 años) y polimedcados (> 5 fármacos)	Ambulatorio	EE. UU.	Farmacéuticos clínicos	Una mayor puntuación en el cuestionario MAI se relaciona con un aumento en la probabilidad de ingreso de los pacientes
Kassam et al. ²²	2003	Pacientes ancianos	Ambulatorio	Canadá	Farmacéuticos de la comunidad	El estudio sugiere que el cuestionario MAI tiene potencial para detectar inadecuaciones pero que cuenta con limitaciones
Hanlon et al. ²³	2004	Pacientes ancianos y frágiles	Hospitalización	EE. UU.	Farmacéuticos clínicos y médicos	La prescripción inadecuada es común y se relaciona con la polifarmacia y el estado de salud
Bregnhøj et al. ²⁴	2005	Pacientes ancianos (mayores de 65 años) y polimedcados (> 5 fármacos)	Ambulatorio	Dinamarca	No definido	Este estudio sugiere que el MAI solo debe utilizarse en estudios de intervención, siendo el mismo grupo el que evalúa los resultados pre y postintervención
Davis et al. ²⁵	2007	Pacientes ancianos	Ambulatorio	EE. UU.	Farmacéuticos clínicos	Utilizando el MAI como herramienta, las recomendaciones farmacéuticas mejoran significativamente la adecuación. La mayoría de estas intervenciones son aceptadas

Tabla 3 (Continuación)

Artículo	Fecha de publicación	Características de la población	Ámbito de estudio	Localización geográfica	Profesional implicado	Resultados relevantes
Latter et al. ²⁶	2007	No definido	Ambulatorio	Inglaterra	Enfermeras	Se desarrolló un cuestionario MAI modificado que es aplicable a la prescripción de enfermería. Esta resulta ser, en general, adecuada
Stuijt et al. ²⁷	2009	Pacientes ancianos	Residencial	Holanda	Farmacéuticos clínicos y de la comunidad	El porcentaje de acuerdo global entre los evaluadores es del 83%, siendo así el MAI una herramienta apropiada para evaluar la adecuación
<i>Cuestionario Hamdy</i> Hamdy et al. ³¹	1995	Pacientes ancianos y polimedcados (en tratamiento con 10 o más fármacos)	Residencial	EE. UU.	Farmacéuticos y médicos	Reducción en la prevalencia de la polifarmacia (a una media de 4,6-5,5 fármacos por paciente)
<i>Criterios BEERS</i> Stuck et al. ³²	1994	Pacientes ancianos (mayores de 75 años)	Ambulatorio	California	Geriatras	El 14% de los pacientes tenían prescrito al menos un fármaco inapropiado. Los pacientes con 3 o más fármacos y aquellos con depresión tenían más riesgo de inadecuación
Zhan et al. ³³	2001	Pacientes ancianos (mayores de 65 años)	Ambulatorio	EE. UU.	Farmacéuticos, farmacoepidemiólogos y geriatras	El 21,3% de los pacientes tenían prescrito al menos un fármaco inapropiado. Los pacientes que toman más medicamentos y los que tienen peor salud son los que presentan mayor riesgo de sufrir inadecuaciones
Van der Hooft et al. ³⁴	2005	Pacientes ancianos (mayores de 65 años)	Ambulatorio	Holanda	Farmacoepidemiólogos, informáticos y geriatras	El 16,8-18,5% y el 19,1-20% de los pacientes tenían prescrito al menos un fármaco inapropiado según los criterios Beers 1997 o 2003, respectivamente

Tabla 3 (Continuación)

Artículo	Fecha de publicación	Características de la población	Ámbito de estudio	Localización geográfica	Profesional implicado	Resultados relevantes
Chang et al. ³⁵	2005	Pacientes ancianos (mayores de 65 años)	Ambulatorio	Taiwán	Geriatras	Existe correlación positiva entre la prescripción inadecuada de fármacos y presencia de reacciones adversas
Lau et al. ³⁶	2005	Pacientes ancianos (mayores de 65 años) e ingresados en residencias durante al menos 3 meses consecutivos	Residencial	EE. UU.	Médicos	Existe asociación de la prescripción inadecuada tanto con la hospitalización como con la muerte
De Oliveira Martins et al. ³⁷	2006	Pacientes ancianos (mayores de 65 años) y en tratamiento con 2 o más fármacos	Ambulatorio	Portugal	Farmacéuticos	El 27,7% y el 38,5% de los pacientes tenían prescrito al menos un fármaco inapropiado según los criterios Beers 1997 o 2003, respectivamente
Niwata et al. ³⁸	2006	Pacientes ancianos (mayores de 65 años)	Ambulatorio	Japón	Departamento de política de salud	El 21,1% de los pacientes tenían prescrito al menos un fármaco inapropiado La edad, el n.º de fármacos, el consumo de psicotropos y el coste medicamento/día son factores predictores de inadecuación
Lin et al. ³⁹	2008	Pacientes ancianos (mayores de 65 años) y crónicos (tratamiento durante al menos 3 meses)	Ambulatorio	Taiwán	Farmacéuticos	La prevalencia de inadecuación fue del 23,7%
Bandrés Liso et al. ⁴⁰	2009	Pacientes ancianos (mayores de 65 años)	Hospitalización	España	Farmacéuticos	El 13,41% de los pacientes tenían prescrito al menos un fármaco inapropiado

Tabla 3 (Continuación)

Artículo	Fecha de publicación	Características de la población	Ámbito de estudio	Localización geográfica	Profesional implicado	Resultados relevantes
<i>Criterios IPET</i>						
Naugler et al. ⁴⁷	2000	Pacientes ingresados en una unidad de enseñanza clínica o en una unidad geriátrica	Hospitalización	Canadá	Médicos	El 12,5% de los pacientes tenían prescripciones inadecuadas
Gill et al. ⁴⁸	2001	Pacientes ancianos (mayores de 65 años) y crónicos	Hospitalización	Canadá	Farmacéuticos especialistas en geriatría, médicos de familia y geriatras	El 18,3% de los pacientes tenían prescripciones inadecuadas
<i>Criterios STOPP/START</i>						
Ryan et al. ⁵²	2009	Pacientes ancianos (mayores de 65 años) y en tratamiento con al menos un fármaco diario	Ambulatorio	Irlanda	Farmacéuticos	Un 21,4% de los pacientes tenían prescripción inadecuada según los criterios STOPP y un 22,7% omisiones de tratamiento según los criterios START. Los criterios de Beers identificaron un 18,3% de pacientes con prescripción inadecuada
<i>Criterios ACOVE</i>						
Jellinek et al. ⁵⁷	2008	Pacientes ancianos (mayores de 65 años)	Hospitalización	Nueva York	Farmacéuticos, médicos y estudiantes de medicina	La intervención educativa farmacéutica mejora la calidad asistencial al paciente anciano

STOPP/START detectan más inadecuación que los Beers^{52,81}, sin embargo, un trabajo reciente retrospectivo con 192 pacientes que comparó el cuestionario MAI y los criterios Beers e IPET estableció el primero como el más efectivo para detectar inadecuación aunque fue el método que más tiempo consumía⁸².

Otro reciente estudio utilizó una lista de medicamentos sin valor terapéutico del gobierno francés para evaluar a más de 35.000 pacientes mayores de 75 años mediante el análisis de una base de datos encontrando que un 53,5% de ellos recibieron una prescripción inapropiada de esos medicamentos⁸³.

Finalmente un ensayo clínico reciente demostró que la detección de la inadecuación mediante la aplicación sistemática de los criterios STOPP/START seguida de una intervención sobre el médico (comparada con la atención farmacéutica convencional) redujo los medicamentos incorrectamente prescritos y las interacciones, y aumentó el número de medicamentos recomendados⁸⁴.

La presente revisión tiene varias limitaciones. Aunque la búsqueda bibliográfica se ha realizado utilizando el mayor número de bases de datos disponible para un investigador medio, es posible que algunos artículos no hayan sido detectados. Sin embargo, la búsqueda de artículos realizada en las referencias bibliográficas de trabajos previamente seleccionados ha podido paliar esta limitación. Solo se han incluido trabajos en idioma inglés o español, por ello, es probable que se hayan obviado numerosos trabajos de ámbito nacional en otros idiomas. Su inclusión habría hecho la consecución de esta revisión impracticable. Por último, no se acotó la fecha de búsqueda, por lo que se han identificado muchos trabajos antiguos, lo que podría restar validez externa.

Como conclusión cabe señalar que, a pesar de no existir ninguna herramienta diseñada específicamente para el PP, el presente análisis de las mismas así como conocer la tipología de pacientes sobre los que se han usado los distintos métodos, facilitará la selección de instrumentos para su investigación y validación sobre poblaciones de PP en España.

Lo conocido sobre el tema

- Existen tanto métodos implícitos (MAI y Hamdy) como métodos explícitos (criterios Beers, IPET, STOPP/START, ACOVE, CRIME y NORGE) para evaluar la adecuación del tratamiento farmacológico.

Qué aporta este estudio

- Pese a no existir ninguna herramienta diseñada específicamente para el paciente pluripatológico (PP), el análisis de las mismas así como conocer la tipología de pacientes sobre los que se han usado los distintos métodos facilitará la selección de instrumentos para su investigación y validación sobre poblaciones de PP en España.

Financiación

Proyecto financiado por la Fundación MAPFRE en la convocatoria de ayudas a la investigación del año 2010.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Zambrana García JL, Velasco Malagón MJ, Díez García F, Cruz Caparrós G, Marín Escalante MD, Adarraga Cansino MD. Características clínicas diferenciales de los enfermos pluripatológicos hospitalizados en servicios de Medicina Interna. *Rev Clin Esp.* 2005;205:413-7.
2. World Health Organization. Global report. Preventing chronic disease: a vital investment. Geneva: WHO; 2005.
3. Ollero M, Álvarez TM, Barón FB, Bernabeu M, Codina A, Fernández A, et al. Proceso Asistencial Integrado. Atención al Paciente Pluripatológico. 2ª Edición Consejería de Salud: Andalucía; 2007.
4. Ramírez Duque N, Ollero Baturone M, Bernabeu Wittel M, Rincón Gómez M, Ortiz-Camuñez MA, García-Morillo JS. Características clínicas, funcionales, mentales y sociales de pacientes pluripatológicos. Estudio prospectivo durante un año en Atención Primaria. *Rev Clin Esp.* 2008;208:4-11.
5. Martín Martínez MA, Alférez RC, Escortell Mayor E, Rico Blázquez M, Sarría Santamera A. Factores asociados a ingresos hospitalarios en pacientes de edad avanzada. *Aten Primaria.* 2011;43:117-24.
6. García Morillo JS, Bernabeu M, Ollero M, Aguilar M, Ramírez N, González MA, et al. Incidencia y características clínicas de los pacientes con pluripatología ingresados en una unidad de medicina interna. *Medicina Clínica.* 2005;125:5-9.
7. Gallagher PF, Bazry P, Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics.* 2007;32:113-21.
8. Orozco-Beltrán D, Ollero M. Conferencia nacional para la atención al paciente con enfermedades crónicas. *Aten Primaria.* 2011;43:165-6.
9. Bowen JL, Stevens DP, Sixta CS, Provost L, Johnson JK, Woods DM, et al. Developing measures of educational change for academic health care teams implementing the chronic care model in teaching practices. *J Gen Intern Med.* 2010;25:586-92.
10. Coleman K, Austin BT, Brach C, Wagner EH. Evidence on the Chronic Care Model in the new millennium. *Health Aff (Millwood).* 2009;28:75-85.
11. Ministerio de Sanidad, Consumo. Unidad de Pacientes Pluripatológicos. Estándares y Recomendaciones. Informes, estudios e investigación. 2009.
12. Simonson W, Feinberg JL. Medication-related problems in the elderly: defining the issues and identifying solutions. *Drugs Aging.* 2005;22:559-69.
13. Lu YC, Ross-Degnan D, Soumerai SB, Pearson SA. Interventions designed to improve the quality and efficiency of medication use in managed care: A critical review of the literatura-2001-2007. *Health Services Research.* 2008;8:75-86.
14. Passarelli MC, Jacob-Filho W, Figueras A. Adverse drug reactions in an elderly hospitalised population: inappropriate prescription is a leading cause. *Drugs Aging.* 2005;22:767-77.
15. Centro Cochrane Iberoamericano, traductores. Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.0.2 [Internet]. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano; 2010. Disponible en <http://www.cochrane.es/node/242>

16. Wharshaw G. Introduction: advances and challenges in care of older people with chronic illness. *Generations*. 2006;30: 5–10.
17. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane K, Swine C, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet*. 2007;370:173–84.
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.
19. Samsa GP, Hanlon JT, Schmader KE, Weinberger M, Clipp EC, Uttech KM, et al. A summated score for the medication appropriateness index: development and assessment of clinimetric properties including content validity. *J Clin Epidemiol*. 1994;47:891–6.
20. Fitzgerald LS, Hanlon JT, Shelton PS, Landsman PB, Schmader KE, Pulliam CC, et al. Reliability of a modified medication appropriateness index in ambulatory older persons. *Ann Pharmacother*. 1997;31:543–8.
21. Schmader KE, Hanlon JT, Landsman PB, Samsa GP, Lewis IK, Weinberger M. Inappropriate prescribing and health outcomes in elderly veteran outpatients. *Ann Pharmacother*. 1997;31:529–33.
22. Kassam R, Martin LG, Farris KB. Reliability of a modified medication appropriateness index in community pharmacies. *Ann Pharmacother*. 2003;37:40–6.
23. Hanlon JT, Artz MB, Pieper CF, Lindblad CI, Sloane RJ, Ruby CM, et al. Inappropriate medication use among frail elderly inpatients. *Ann Pharmacother*. 2004;38:9–14.
24. Bregnhøj L, Thirstrup S, Kristensen MB, Sonne J. Reliability of a modified medication appropriateness index in primary care. *Eur J Clin Pharmacol*. 2005;61:769–73.
25. Davis RG, Hepfinger CA, Sauer KA, Wilhardt MS. Retrospective evaluation of medication appropriateness and clinical pharmacist drug therapy recommendations for home-based primary care veterans. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2007;5:40–7.
26. Latter S, Maben J, Myall M, Young A. Evaluating the clinical appropriateness of nurses' prescribing practice: method development and findings from an expert panel analysis. *Qual Saf Health Care*. 2007;16:415–21.
27. Stuijt CC, Franssen EJ, Egberts AC, Hudson SA. Reliability of the medication appropriateness index in Dutch residential home. *Pharm World Sci*. 2009;31:380–6.
28. Spinewine A, Dumont C, Mallet L, Swine C. Medication appropriateness index: reliability and recommendations for future use. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54:720–2.
29. Murray MD. Medication appropriateness index: putting a number on an old problem in older patients. *Ann Pharmacother*. 1997;31:643–4.
30. Buetow S, Sibbald B, Cantrill JA. Prevalence of potentially inappropriate long term prescribing in general practice in the UK. *BMJ*. 1996;313:1371–4.
31. Hamdy RC, Moore SW, Whalen K, Donnelly JP, Compton R, Testerman F, et al. Reducing polypharmacy in extended care. *South Med J*. 1995;88:534–8.
32. Stuck AE, Beers MH, Steiner A, Aronow HU, Rubenstein LZ, Beck JC. Inappropriate medication use in community-residing older people. *Archives of Internal Medicine*. 1994;154:2195–200.
33. Zhan C, Sangl J, Bierman AS, Miller MR, Friedman B, Wickizer SW, et al. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly. Findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. *JAMA*. 2001;286:2823–9.
34. Van der Hoof CS, Jong GW, Dieleman JP, Verhamme KM, van der Cammen TJ, Stricker BH, et al. Inappropriate drug prescribing in older adults: the updated 2002 Beers criteria: a population-based cohort study. *Br J Clin Pharmacol*. 2005;60:137–44.
35. Chang CM, Liu PY, Yang YH, Yand YC, Wu CF, Lu FH, et al. Use of the Beers Criteria to Predict Adverse Drug Reactions among First-Visit Elderly Outpatients. *Pharmacotherapy*. 2005;25:831–8.
36. Lau DT, Kasper JD, Potter DE, Lyles A, Bennett RG. Hospitalization and Death Associated With Potentially Inappropriate Medication Prescriptions Among Elderly Nursing Home Residents. *Arch Intern Med*. 2005;165:68–74.
37. De Oliveira Martins S, Soares MA, Foppe van Mil JW, Cabrita J. Inappropriate drug use by Portuguese elderly outpatients-effect of the Beers criteria update. *Pharm World Sci*. 2006;28:296–301.
38. Niwata S, Yamada Y, Ikegami N. Prevalence of inappropriate medication using Beers criteria in Japanese long-term care facilities. *BMC Geriatr*. 2006;11, 6:1.
39. Lin HY, Liao CC, Cheng SH, Wang PC, Hsueh YS. Association of Potentially Inappropriate Medication Use with Adverse Outcomes in Ambulatory Elderly Patients with Chronic Diseases. *Drugs Aging*. 2008;25:49–59.
40. Andrés Liso AC, Ferrando Vela J, Martín Algora I, García Álvarez I. Potentially inappropriate and inefficient prescriptions for older patients in long term-care Is Beers' criteria useful? *Med Clin*. 2009;132:757–9.
41. 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.
42. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch Intern Med*. 1997;157:1531–6.
43. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med*. 2003;163:2716–24.
44. Fredric M, Hustey MD. Beers criteria and the ED: an adequate standard for inappropriate prescribing? *American Journal of Emergency Medicine*. 2008;26:695–6.
45. Aparasu RR, Mort JR. Inappropriate Prescribing for the Elderly: Beers Criteria-Based Review. *Ann Pharmacother*. 2000;34:338–46.
46. McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *Can Med Assoc J*. 1997;156:385–91.
47. Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. *Can J Clin Pharmacol*. 2000;7:103–7.
48. Gill SS, Misiasek BC, Brymer C. Improving prescribing in the elderly: a study in the long term care setting. *Can J Clin Pharmacol*. 2001;8:78–83.
49. 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.
50. Delgado Silveira E, Muñoz García M, Montero Errasquin B, Sánchez Castellano C, Gallagher PF, Cruz-Jentoft AJ. Inappropriate prescription in older patients: the STOPP/START criteria. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2009;44:273–9.
51. Ryan C, O'Mahony D, Byrne S. Application of STOPP and START Criteria: Interrater Reliability Among Pharmacists. *Ann Pharmacother*. 2009;43:1239–44.
52. Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. *Br J Pharmacol*. 2009;68:936–47.
53. Shekelle PG, Maclean CH, Morton SC, Wenger NS. Acove quality indicators. *Ann Intern Med*. 2001;135:653–67.
54. Westropp JC. ACOVE. New tools address unmet need in quality assessment for older patients. *Geriatrics*. 2002;57:44, 47–8, 51.
55. Wenger NS, Shekelle PG. Assessing care of vulnerable elders: ACOVE project overview. *Ann Intern Med*. 2001;135:642–6.

56. Shrank WH, Polinski JM, Avorn J. Quality Indicators for Medication Use in Vulnerable Elders. *The American Geriatrics Society*. 2007;55:S373-82.
 57. Jellinek SP, Cohen V, Nelson M, Likourezos A, Goldman W, Paris B. A before and after study of medical students' and house staff members' knowledge of ACOVE quality of pharmacologic care standards on an acute care for elders unit. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2008;6:82-90.
 58. Fusco D, Lattanzio F, Tosato M, Corsonello A, Cherubini A, Volpato S, et al. Development of CRITERIA to assess appropriate Medication use among Elderly complex patients (CRIME) project: rationale and methodology. *Drugs Aging*. 2009;26:3-13.
 59. Rogstad 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.
 60. Shelton PS, Fritsch MA, Scott MA. Assessing medication appropriateness in the elderly: a review of available measures. *Drugs Aging*. 2000;16:437-50.
 61. Buetow SA, Sibbald B, Cantrill JA, Halliwell S. Appropriateness in health care: application to prescribing. *Soc Sci Med*. 1997;45:261-71.
 62. Barnett MJ, Perry PJ, Langstaff JD, Kaboli PJ. Comparison of rates of potentially inappropriate medication use according to the Zhan criteria for VA versus private sector medicare HMOs. *Manag Care Pharm*. 2006;12:362-70.
 63. Talerico KA. A critique of research measures used to assess inappropriate psychoactive drug use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50:374-7.
 64. Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age Ageing*. 2008;37:673-9.
 65. Barry PJ, O'Keefe N, O'Connor KA, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly: a comparison of the Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool (IPET) in acutely ill elderly hospitalised patients. *J Clin Pharm Ther*. 2006;31:617-26.
 66. O'Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. *Age and Ageing*. 2008;37:138-41.
 67. Aparasu RR, Fliginger SE. Inappropriate medication prescribing for the elderly by office-based physicians. *Ann Pharmacother*. 1997;31:823-9.
 68. Batty GM, Grant RL, Aggarwal R, Lowe D, Potter JM, Pearson MG, et al. Using prescribing indicators to measure the quality of prescribing to elderly medical in-patients. *Age Ageing*. 2003;32:292-8.
 69. Bongue B, Naudin F, Laroche ML, Galteau MM, Guy C, Gueguen R, et al. Trends of the potentially inappropriate medication consumption over 10 years in older adults in the East of France. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2009;18:1125-33.
 70. Chin MH, Wang LC, Jin L, Mulliken R, Walter J, Hayley DC, et al. Appropriateness of medication selection for older persons in an urban academic emergency department. *Acad Emerg Med*. 1999;6:1232-42.
 71. Corsonello A, Pedone C, Lattanzio F, Lucchetti M, Garasto S, Di Muzio M, et al. Potentially Inappropriate Medications and Functional Decline in Elderly Hospitalized Patients. *JAGS*. 2009;57:1007-14.
 72. Osborne CA, Hooper R, Swift CG, Jackson SH. Explicit, evidence based criteria to assess the quality of prescribing to elderly nursing home residents. *Age Ageing*. 2003;32:102-8.
 73. Tully MP, Cantrill JA. The validity of explicit indicators of prescribing appropriateness. *Int J Qual Health Care*. 2006;18:87-94.
 74. Petrone K, Katz P. Approaches to Appropriate Drug Prescribing for the Older Adult. *Prim Care Clin Office Pract*. 2005;32:755-75.
 75. Medicación en el anciano. *INFAC*. 2009. Volumen 17. N°6.
 76. Page RL, Linnebur SA, Bryant LL, Ruscin JM. Inappropriate prescribing in the hospitalized elderly patient: Defining the problem, evaluation tools, and possible solutions. *Clinical Interventions in Aging*. 2010;5:75-87.
 77. Levy HB, Marcus EL, Christen C. Beyond the Beers Criteria: A Comparative Overview of Explicit Criteria. *Ann Pharmacother*. 2010;44:1968-75.
 78. Galán-Retamal C, Garrido-Fernández R, Fernández-Espínola S, Padilla-Marín V. Seguimiento del paciente anciano polimedcado en un área de salud. *Farm Hosp*. 2010;34:265-70.
 79. Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS. Inappropriate drug prescribing in home-dwelling elderly patients: A population based survey. *Arch Intern Med*. 2002;162:1707-12.
 80. Rochon PA, Gurwitz JH. Prescribing for seniors: Neither too much nor too little. *JAMA*. 1999;282:113-5.
 81. Gallagher P, Lang PO, Cherubini A, Topinková E, Cruz-Jentoft A, Montero B, et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in a acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. *Eu J Clin Pharmacol*. 2011;67:1175-88.
 82. Luo R, Scullin C, Mullen AMP, Scott MG, McElnay J. Comparison of tools for the assessment of inappropriate prescribing in hospitalized older people. *J Eval Clin Pract*. 2011, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2753.2011.01758.x>.
 83. Bongue B, Laroche ML, Gutton S, Colvez A, Guéguen R, Moulin JJ, et al. Potentially inappropriate drug prescription in the elderly in France: a population-based study from the French National Insurance Healthcare system. 2011;67:1291-9.
 84. Gallagher PF, O'connor MN, O'Mahony D. Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients: a randomized controlled trial using STOPP/STARTY criteria. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2011;89:845-54.
-