



AUTORES

Fernando Mud Castelló¹
 Sara Mud Castelló¹
 María José Rodríguez Moncho¹
 M^a Dolores Ivorra Insa²
 M^a Luisa Ferrándiz Manglano²

1. Farmacéuticos comunitarios en Ondara (Alicante).
2. Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia de la Universidad de Valencia.

CORRESPONDENCIA:

Fernando Mud Castelló
 fernandomudcastello@gmail.com

FINANCIACIÓN:

Ninguna ajena.

CONFLICTO DE INTERESES:

Los autores declaran no existir ningún conflicto de intereses en relación con el presente artículo.

Parte de este trabajo fue presentado en el V Congreso Nacional de Farmacéuticos Comunitarios (SEFAC) celebrado en Barcelona, noviembre de 2012 y a la V Edición de los Premios Esteve.

Por su extensión los siete anexos de este trabajo se encuentran disponibles en: http://www.farmaceticoscomunitarios.org/media/Anexos_1-7_revision.pdf

RESUMEN

El envejecimiento es un proceso complejo. Con la edad se van produciendo importantes cambios fisiológicos y aumenta la incidencia de múltiples patologías orgánicas y sistémicas. A los pacientes ancianos se les prescribe un elevado número de medicamentos. Además, son los que realizan un mayor número de visitas médicas e ingresos hospitalarios. Los ancianos son el grupo poblacional con mayor grado de polimedición. La polimedición genera un elevado coste para el Sistema Nacional de Salud (SNS) y puede además incrementar el número de reacciones adversas medicamentosas e interacciones. La prescripción inapropiada de fármacos es un problema frecuente en los mayores, que contribuye al au-

Continúa ➔

HERRAMIENTAS PARA EVALUAR LA ADECUACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN EN ANCIANOS

TOOLS FOR EVALUATING THE SUITABILITY OF PRESCRIPTIONS FOR THE ELDERLY

INTRODUCCIÓN

La población mundial ha ido aumentando, sin embargo, no todos los países han sufrido el mismo patrón de crecimiento. Mientras que en los países en vías de desarrollo el grupo de población más amplio es el de los jóvenes, en los países desarrollados el grupo de población más amplio es el de las personas mayores (1).

España cumple con este último patrón de crecimiento. En nuestro país hay 47.190.493 habitantes (2). Si desglosamos esta cifra, 8.221.047 habitantes tienen más de 65 años según el padrón

de 2010. Esto significa que el 17,4% de la población tiene más de 65 años (3).

CARACTERÍSTICAS ESPECIALES DEL PACIENTE ANCIANO

El envejecimiento es un proceso complejo; con la edad se van produciendo importantes cambios fisiológicos y aumenta la incidencia de múltiples patologías orgánicas y sistémicas. Estos cambios pueden producir alteraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas con importantes implicaciones en los regímenes de dosificación de fármacos. En la tabla 1 se recogen los principales cambios en la farmacocinética y en la farmacodinamia de los medicamentos en el anciano (4).

TABLA 1 CAMBIOS EN LA FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA DE LOS MEDICAMENTOS EN EL ANCIANO

PARÁMETRO	EFFECTO POR LA EDAD	IMPLICACIONES CLÍNICAS
Absorción	Poco afectada	Interacciones fármaco-fármaco
Distribución	Aumenta cociente grasa/agua Disminuye albumina	Fármacos liposolubles (ej. benzodiacepinas) mayor volumen de distribución y tiempo de acción más prolongado Fármacos hidrosolubles (paracetamol, digoxina, etc.), con volumen de distribución más pequeño, mayor riesgo de toxicidad Aumenta efecto de fármacos que se unen a proteínas
Metabolismo	Disminuye la masa y flujo sanguíneo hepático Disminuye el metabolismo de fármacos	Fármacos con metabolismo por oxidación más afectados: diazepam, verapamilo... El metabolismo por conjugación no se ve afectado (ej. lorazepam)
Excreción	Disminuye la tasa de filtración glomerular	Uso de fórmulas de estimación de filtrado glomerular. La creatinina sérica no es buen indicador de función renal Ajustes de dosificación en fármacos de excreción renal (antibióticos, digoxina...)
Farmacodinamia	Menos predecible Alteración en la sensibilidad y número de receptores Efectos más intensos	Morfina efecto prolongado Benzodiacepinas: mayor sedación Disminuye sensibilidad receptores beta adrenérgicos

Adaptada de (4) Martin Alcalde y cols., 2008

mento del riesgo de reacciones adversas a medicamentos (RAM). En los últimos años, se han desarrollado varias herramientas para detectar la prescripción potencialmente inadecuada en ancianos. El objetivo de esta revisión consiste en describir dos de estas herramientas: los criterios americanos de BEERS y los criterios europeos STOPP (*Screening Tool of Older Person's Prescriptions*)/START (*Screening Tool to Alert doctors to Right i.e. appropriate, indicated Treatment*).

Los criterios STOPP aportan el valor añadido de detectar no sólo la prescripción inadecuada por determinados fármacos, sino también por falta de prescripción de medicamentos indicados. Los criterios STOPP/START pueden convertirse en una buena herramienta para mejorar la prescripción en los pacientes mayores.

ABSTRACT

Ageing is a complex process. As we age, significant physiological changes occur and the incidence of multiple organic and systemic pathologies increases. Older patients are prescribed a high number of drugs. The elderly are also the group with the greatest number of medical appointments and hospital admissions.

Seniors are the population group with the highest level of polymedication. Polymedication generates a high cost for the National Health System and can also increase the number of adverse reactions or interaction with medications.

The inappropriate prescribing of drugs is a frequent problem among elderly people, which contributes to increasing the risk of ADR. In recent years, several tools have been developed to detect potentially inappropriate prescriptions in older adults. The aim of this review is to describe two of these tools: the North American BEERS criteria and the European STOPP (*Screening Tool of Older Person's Prescriptions*)/START (*Screening Tool to Alert doctors to Right i.e. appropriate, indicated Treatment*) criteria.

The STOPP criteria offer the added value of detecting not only inappropriate prescription of certain drugs, but also the lack of prescription of indicated drugs. The STOPP/START criteria can become a good tool for improving prescriptions among older patients.

Continúa ➔

PROBLEMAS ASOCIADOS A LA PRESCRIPCIÓN EN PACIENTES ANCIANOS

Los ancianos son un grupo muy variado de pacientes, en el que frecuentemente se presenta más de una enfermedad para las que se prescriben un elevado número de medicamentos (5). Son las que realizan un mayor número de visitas médicas e ingresos hospitalarios, siendo este grupo poblacional el que más utiliza los servicios del Sistema Nacional de Salud (6).

Además, los ancianos son el grupo poblacional donde se da un mayor grado de pluripatología y, por tanto, de polimedicación. Según el "Acuerdo nº 714 del Pleno 25 marzo de 2009 del Consejo Interterritorial del Sistema nacional de Salud (SNS)" (7), en materia de uso racional de medicamentos se consideran **polimedica**das "aquellas personas con enfermedad crónica que estén tomando más de seis medicamentos, de forma continuada, durante un periodo igual o superior a seis meses".

La polimedicación genera un elevado coste para el SNS y puede además incrementar el número de reacciones adversas medicamentosas, interacciones, etc. (8). Por ello, es necesario controlar frecuentemente a este tipo de pacientes. En este sentido, una de las áreas de actuación del programa del Plan de Calidad para el SNS (9) recoge la revisión de los tratamientos farmacológicos de pacientes polimedica

dos para evitar futuros problemas como reacciones adversas a medicamentos e interacciones, así como para disminuir el gasto sanitario. En el anciano, además de la polimedica

ción, los cambios biológicos que sufre dificultan el uso correcto de medicamentos. Los principales problemas asociados con la prescripción en el anciano son los siguientes (10):

- **No utilización de medicación apropiada:** se produce cuando un paciente tiene una patología para la que el tratamiento farmacológico tiene buenas evidencias en la literatura médica, no existe contraindicación y, a pesar de todo, no se instaura el tratamiento in-

dicado. Aunque las consecuencias del no tratamiento no están muy estudiadas en la población anciana, se podría dar un incremento en la morbilidad y mortalidad, un aumento del riesgo de institucionalización, así como un aumento de los ingresos hospitalarios por descompensación o complicaciones, y una reducción de la calidad de vida. Uno de los factores que puede contribuir a la infrautilización es el miedo a causar efectos adversos en pacientes que ya toman múltiples medicamentos (11).

- **Sobreutilización:** la utilización de medicación innecesaria es frecuente en la población anciana (10,11). No todos los fármacos prescritos tienen una indicación clara y no todos los administrados tienen eficacia demostrada (12). Existen varios motivos por los que un paciente puede recibir un fármaco no indicado:

- Utilizar fármacos como placebo.
- Mantener de forma indefinida un medicamento una vez finalizado el tiempo estimado de tratamiento correcto.
- Efecto cascada: se da cuando un fármaco produce un efecto secundario no reconocido, que es tratado con otro fármaco. En los ancianos puede ser más frecuente, debido a que los síntomas inducidos por fármacos en personas de mayor edad se pueden fácilmente malinterpretar como indicadores de una nueva enfermedad o se pueden atribuir al proceso de envejecimiento más que al tratamiento farmacológico instaurado. Se dan sobre todo cuando las reacciones adversas no se distinguen de enfermedades comunes en ancianos (10).

- **Interacciones:** como se ha mencionado, los ancianos a menudo reciben un gran número de medicamentos, presentan una disminución de los mecanismos de eliminación y múltiples patologías concomitantes (13). Por todo ello, son muy susceptibles de padecer interacciones. Éstas se pueden enmascarar o confundir por los síntomas atípicos o vagos como

PALABRAS CLAVE

PALABRAS CLAVE EN ESPAÑOL

Ancianos, prescripciones inapropiadas, reacciones adversas, uso de fármacos.

PALABRAS CLAVE EN INGLÉS

Older persons, inappropriate prescriptions, adverse drug reaction, use of drugs.

Fecha de recepción: 12/5/2013

Fecha de aceptación: 10/9/2013

pueden ser confusión, caídas, incontinencia urinaria o debilidad. Por otra parte, los profesionales sanitarios, muchas veces, no son conscientes de todos los medicamentos que toman sus pacientes (automedicación o plantas medicinales) y no tienen acceso al historial fármaco-terapéutico todos los profesionales implicados, lo que puede llevar a que el paciente reciba tratamientos de varios médicos a la vez. Todo esto aumenta el riesgo de combinaciones inapropiadas de fármacos y duplicidades.

- **Falta de adherencia al tratamiento:** está provocada por muchos factores, entre los que destacan: aumento de médicos prescriptores, la polimedición, pautas posológicas complejas, depresión, deterioro cognitivo, factores sociodemográficos, conocimiento de la pauta posológica o si el prescriptor es o no un especialista. En personas mayores de 65 años la falta de adherencia a tratamientos crónicos condiciona un porcentaje importante de ingresos hospitalarios e incrementa el coste sanitario (13). Por tanto, es muy importante identificar a los pacientes no cumplidores para poder implementar medidas e intervenciones a este nivel.
- **Medicación inapropiada:** hace referencia a los fármacos que debe-

rían ser evitados en los ancianos por el riesgo de reacciones adversas, interacciones o ineficacia. También se incluyen dosis, frecuencias y duraciones de tratamiento inapropiadas. Algunos problemas de dosificación pueden ser debidos a no tener en cuenta los cambios en la farmacocinética o farmacodinamia en el anciano (14). En general, un fármaco se considera adecuado o apropiado cuando presenta una evidencia clara que apoya su uso en una indicación determinada, es bien tolerado en la mayoría de los pacientes y es coste-efectivo. Además, la prescripción adecuada en los mayores debe de tener en cuenta la esperanza de vida individual del paciente, evitando terapias preventivas en aquellos pacientes con pronóstico de corta supervivencia y promoviendo fármacos con relación beneficio/riesgo favorable (15).

HERRAMIENTAS PARA DETECCIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN INADECUADA

Se habla de prescripción inapropiada cuando: *“el riesgo de sufrir efectos adversos es superior al beneficio clínico, especialmente cuando hay evidencia de la existencia de alternativas terapéuticas más seguras y/o eficaces. También incluye el uso de fármacos con una mayor frecuencia o mayor duración de la indicada, el uso de fármacos con un elevado riesgo de interacciones medicamento-medicamento o medicamento-enfermedad, y fármacos duplicados o de la misma clase”* (5).

Se han desarrollado diversas herramientas por parte de paneles de expertos de varios países para ayudar a establecer la calidad de la prescripción y del uso de medicamentos en ancianos. Entre ellas, se van a describir a continuación las dos más utilizadas en pacientes mayores de 65 años en tratamiento crónico: los criterios de Beers y los criterios STOPP/START.

A) Criterios de Beers

Los criterios de Beers fueron creados por un equipo de expertos en geriatría. Se hizo una revisión sistemática de la literatura científica basada en la evidencia. Permiten detectar diferentes factores de riesgo asociados con la indicación de medicamentos inapropiados. Se utilizan como patrones de tratamiento y como ayuda a los profesionales sanitarios con el objetivo de mejorar las prescripciones y disminuir los problemas relacionados con la medicación. (16)

Se crearon en 1991 (17), se actualizaron en 1997 (18) y fueron revisados en el año 2003 (16).

Los criterios Beers 2003 (16) contenían:

- 37 criterios sobre medicamentos o grupos de medicamentos que deben evitarse en personas mayores por ser ineficaces o que suponen un riesgo innecesario existiendo alternativas más seguras (Anexo 1).
- 19 criterios con medicamentos que no se deben utilizar en personas mayores que con determinadas condiciones médicas (Anexo 2).

Estos criterios Beers 2003 (16) presentaban algunas deficiencias (5):

- Algunos fármacos no estaban absolutamente contraindicados en ancianos: oxibutinina, amitriptilina, diazepam, amiodarona, nitrofurantoina o naproxeno.
- Muchos fármacos no estaban comercializados en Europa.
- No mencionaban todas las prescripciones consideradas como inapropiadas en ancianos (ej. inhibidores de la bomba de protones para enfermedad péptica a dosis terapéuticas plenas durante más de ocho semanas).
- Presentaban un problema práctico: los fármacos se listaban en dos categorías: “independiente del diagnóstico” y “dependiente del diagnóstico”, es decir, los criterios no se presentaban en ningún orden reconocido o siguiendo sistemas fisiológicos.
- No incluían otros patrones de prescripciones inapropiadas como interacciones, duplicidades u omisión de fármacos que deberían utilizarse.

Estas deficiencias han marcado negativamente estos criterios. Por eso, recientemente, en abril 2012, han sido nuevamente actualizados (19). La actualización la llevó a cabo un grupo interdisciplinar de 11 expertos en cuidados geriátricos y farmacoterapia. Se hizo una revisión sistemática de los criterios de Beers 2003 (16), hasta llegar a un consenso. Los nuevos criterios presentan ciertas mejoras respecto a los anteriores:

- Incorporan nuevas evidencias en las prescripciones potencialmente inapropiadas ya enumeradas y evidencias para nuevas medicaciones y condiciones no incluidas en la actualización del año 2003.
- Incluyen el grado de severidad y calidad de cada prescripción potencialmente inapropiada basada en el nivel de evidencia y las clasifican según su nivel de recomendación.
- Basándose en la evidencia, incorporan excepciones en los criterios para que sean más individualizados a las necesidades individuales de cada paciente.
- Los listados sí que presentan un orden.

En la actualización de Beers 2012 (19), los criterios se clasifican de la siguiente manera:

- 38 criterios que recogen medicamentos o grupos de medicamentos, clasificados por sistemas o grupos farmacológicos, que deben evitarse en personas mayores por ser ineficaces o que suponen un riesgo innecesario existiendo alternativas más seguras (Anexo 3).
- 14 criterios con medicamentos que no se deben utilizar en personas mayores que cumplan unas condiciones médicas específicas (Anexo 4).
- Finalmente, y a diferencia de los Beers 2003, hay 5 criterios que contienen medicamentos que deberían ser utilizados con precaución en ancianos (Anexo 5).

B) Criterios STOPP/START

Se han introducido los criterios **STOPP** (*Screening Tool of Older Person's Prescriptions; potentially inappropriate, indicated Treatment*) (20) – **START** (*Screening Tool Alert doctors to the Right, i.e. appropriate, indicated Treatment*) (21), nacidos en Irlanda, cuyo desarrollo clínico ha sido asu-

mido por la European Union Geriatric Medicine Society (5). “*Estos criterios, organizados por sistemas fisiológicos, pueden ser aplicados rápidamente, recogen los errores más comunes de tratamiento, así como la omisión en la prescripción y son fáciles de relacionar con los diagnósticos activos y la lista de fármacos que aparecen en las historias clínicas informáticas de los pacientes*” (5). En realidad son dos grupos de criterios:

- **STOPP** (por la palabra inglesa “parar”): 65 criterios divididos en 10 grupos: 7 sistemas fisiológicos (A-G), 2 grupos de medicamentos (H, I) y el criterio de duplicidad (J) (Anexo 6).
- **START** (por “empezar”): 22 criterios repartidos en 6 sistemas fisiológicos (Anexo 7).

UTILIZACIÓN DE LOS CRITERIOS BEERS Y STOPP/START

En Europa el uso de este tipo de herramientas para revisar la medicación es una práctica habitual (20,22-27). Con los criterios de Beers la prevalencia de prescripciones potencialmente inapropiadas oscila entre el 13% (26) y el 29% (24). Como se ha comentado anteriormente los criterios de Beers son americanos y no todos los medicamentos están comercializados en todos los países europeos. Esto dificulta su comparación.

Algunos de los estudios citados anteriormente aplican también los criterios STOPP. Con estos criterios, la prevalencia de prescripciones potencialmente inapropiadas detectadas aumenta considerablemente. En los estudios (25,23) llegaron a detectarse hasta un 77-79%.

Cuando se aplican los criterios START en estos estudios para analizar las posibles omisiones en la prescripción, la prevalencia detectada está entre el 22-74% (20,22,24-27).

En España se han realizado varios estudios que aplican los criterios Beers y STOPP-START (23,28). Los resultados obtenidos son similares a los del resto de la población europea aplicando ambos tipos de criterios.

Cuando se aplican los criterios de Beers las prescripciones inapropiadas observadas con más frecuencia son: *doxazosina y benzodiazepinas de acción prolongada* (20,26,27,28).

Al revisar la farmacoterapia con STOPP los criterios que más se detectan son: El C4, IBP “*para la enfermedad ulcerosa péptica a dosis terapéuticas plenas durante más de ocho semanas*”, el criterio B7 “*uso prolongado de benzodiazepinas de vida media larga o benzodiazepinas con metabolitos de larga acción*” y el criterio B13 “*uso prolongado (más de una semana) de antihistamínicos de primera generación*” (20,22,23-26).

Los criterios START que más veces se repiten son el F3, “*antiagregantes plaquetarios en la diabetes mellitus si coexisten uno o más factores mayores de riesgo cardiovascular (hipertensión, hipercolesterolemia, consumo de tabaco)*”, el F4, “*la omisión de la prescripción de estatinas (con antecedentes bien documentados de enfermedad arteriosclerótica)*”, el A3, “*el AAS o clopidogrel (con antecedentes bien documentados de enfermedad arteriosclerótica coronaria, cerebral o arterial periférica en pacientes en ritmo sinusal)*” y el E3, “*la omisión de suplementos de Calcio y Vitamina D (en pacientes con osteoporosis conocida)*” (22,23,25,26).

En la revisión de los artículos donde se aplican estas herramientas (20,22-27), se puede observar que están realizados en hospitales o centros sociosanitarios. En todos los casos se utiliza el mismo criterio de inclusión en lo que a la edad se refiere: pacientes mayores de 65 años.

Otro criterio en el que coinciden todos los estudios es que se revisa la medicación en el momento del ingreso del paciente en el centro sanitario, sea hospital, ambulatorio, centro sociosanitario, etc.

Respecto al número de medicamentos que lleva activos un paciente los estudios incluyen a todos los pacientes que llevan al menos un medicamento diario en el momento del ingreso.

APLICABILIDAD EN LA FARMACIA COMUNITARIA

Aunque el ámbito de aplicación sea diferente, en farmacia comunitaria se pueden utilizar estas herramientas utilizando los mismos criterios de inclusión descritos anteriormente, con la salvedad que en lugar de pacientes que ingresan en el centro

sanitario serían pacientes que acuden a la farmacia comunitaria.

Pero realmente sería útil si se hiciera de manera coordinada con los centros sanitarios o instituciones, ya que es allí donde se encuentran los facultativos, que son los que finalmente tomarán la decisión sobre si actuar o no frente a la prescripción inapropiada detectada.

En ningún caso cualquiera de los criterios que apliquemos supone una prohibición en la utilización de dichos medicamentos, puesto que su prescripción siempre dependerá de la situación clínica y características del paciente en concreto, así como del juicio clínico del médico prescriptor. La revisión sistemática y regular de las prescripciones usando métodos validados podría ser una vía práctica y económica para mejorar las prescripciones actuales y adecuar futuras prescripciones (29), ayudando así al clínico en su difícil labor diaria. **FC**

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stegemann S, Ecker F, Maio M, Kraahs P, Wohlfart R, Breikreutz J, et al. Geriatric drug therapy: Neglecting the inevitable majority. *Ageing Res Rev* 2010; 9 (4): 384-98.
2. Real Decreto 1782/2011, de 16 de diciembre, por el que se declaran oficiales las cifras de población resultantes de la revisión del padrón municipal referidas al 1 de enero de 2011.
3. Instituto Nacional de Estadística [Internet]. Avance de la Explotación Estadística del Padrón a 1 de enero de 2012. Población (españoles/extranjeros) por edad (año a año) y sexo. [Acceso 31/5/2012]. Disponible en: http://www.ine.es/inebmenu/mnu_cifraspob.htm.
4. Martín Alcalde E, Molina Alcántara MC, Espinosa Gimeno E, Yela Gonzalo G. La Farmacoterapia en el Paciente Anciano. *Boletín Farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha*. 2008; 9(3): 1-8.
5. Delgado-Silveira E, Muñoz-García M, Montero-Erassquin B, Sánchez-Castellano C, Gallagher P, Cruz-Jentoft AJ. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2009; 44 (5): 273-9.
6. Portal Estadístico del Sistema Nacional de Salud [Internet]. [Acceso 31/5/2012]. Disponible en: <http://www.msps.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/OrdAlf.htm>.
7. Consejo interterritorial SNS. Acuerdo nº714 del pleno 25 de marzo 2009 acta nº85. 2009
8. Instituto de Información Sanitaria [Internet]. Mayo 2005. [Acceso 20/7/13]. Disponible en: http://www.msps.es/estadEstudios/estadisticas/docs/Consumo_farmacutico_por_tramos_edad_ysexoII_Final.pdf.
9. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud 2010 [Internet]. [Acceso 31/5/2012]. Disponible en <http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/home.htm>.
10. Anónimo. Medicación en el anciano. *Infac* 2009; 17(6): 1-6.
11. Rochon PA. Drug prescribing for older adults [Internet]. Actualizada Mayo 2012. [Acceso: 6/6/2012]. Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/drug-prescribing-for-older-adults?source=search_result&search=drug+prescription+for+older+adults&selectedTitle=1~150.
12. Blasco Patiño F, Martínez López de Letona J, Villares P, Jiménez AI. El paciente anciano polimedcado: efectos sobre su salud y sobre el sistema sanitario. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2005; 29: 152-62.
13. Palop Larrea V, Martínez Mir F. Adherencia al tratamiento en el paciente anciano. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2004; 28: 113-20.
14. Rochon Paula A, Geoffrey M. Prescribing Optimal Drug Therapy for Older People. *Arch Intern Med*. 2010; 170 (1): 103-6.
15. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, Hanlon JT. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised?. *Lancet* 2007; 370: 173-84.
16. Fick DM, James W., Cooper, R., William E. Wade, Jennifer L. Waller, J. Ross Maclean, MD; Mark H. Beers, MD. Updating the Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Arch Intern Med*. 2003; 163: 2716-24.
17. Beers MH, Ouslander JG, Rollingher J, Reuben DB, Brooks J, Beck J. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1825-32.
18. Beers MH. Explicit Criteria for Determining Potentially Inappropriate Medication Use by the Elderly. *Arch Intern Med*. 1997; 157(14): 1531-6.
19. American Geriatrics Society. Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2012; 60(4): 616-31.
20. 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.
21. Barry PJ, Gallagher P, 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.
22. Gallagher P, Lang OP, Cherubini A, Topinková E, Cruz-Jentoft A, Montero Errasquin B, et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011; 67: 1175-88.
23. Garcia-Gollarte F, Baleriola-Júlvez J, Ferrero Lopez I, Cruz-Jenfo A. Inappropriate Drug Prescription at Nursing Home Admission. *J Am Med Dir Assoc* 2012; 13(1): 83.e9-15.
24. Hamilton H, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, O'Mahony D. Potentially Inappropriate Medications Defined by STOPP Criteria and the Risk of Adverse Drug Events in Older Hospitalized Patients. *Arch Intern Med*. 2011; 171(11): 1013-9.
25. Lang PO, Hasso Y, Dramé M, Vogt-Ferrier N, Prudent M, Gold G, et al. Potentially inappropriate prescribing including under-use amongst older patients with cognitive or psychiatric co-morbidities. *Age and Ageing*. 2010; 39: 373-81.
26. Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Stephen B. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. *Br J Clin Pharmacol*. 2009; 68(6): 936-47.
27. Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Barry P, Gallagher P, et al. Appropriate prescribing in the elderly: an investigation of two screening tools, Beers criteria considering diagnosis and independent of diagnosis and improved prescribing in the elderly tool to identify inappropriate use of medicines in the elderly in primary care in Ireland. *J Clin Pharm Ther*. 2009, 34: 369-76.
28. Úbeda A, Ferrándiz ML, Maicas N, Gómez C, Bonet M, Peris JE. Potentially inappropriate prescribing in institutionalized older patients in Spain: the STOPP-START criteria compared with the Beers criteria. *Pharmacy Practice (Internet)* 2012 Apr-Jun; 10(2): 83-91.
29. Straand J, Fetveit A, Rognstad S, Gjellstad S, Brekke M, Dalen I. A cluster-randomized educational intervention to reduce inappropriate prescription patterns for elderly patients in general practice. The Prescription Peer Academic Detailing (Rx-PAD) study. *BMC Health Serv Res*. 2006; 6: 72.

ANEXO 1 MEDICACIÓN POTENCIALMENTE NO ADECUADA EN ANCIANOS: INDEPENDIEMENTE DEL DIAGNÓSTICO O CONDICIÓN CLÍNICA (BEERS 2003)

Nº	MEDICAMENTO	JUSTIFICACIÓN	SEVERIDAD
1	Aceite mineral	Riesgo potencial de aspiración y efectos adversos	Alta
2	Amiodarona	Riesgo de alteraciones del intervalo QT	Alta
3	Amitriptilina y perfenazina-amitriptilina	Potentes propiedades anticolinérgicas y sedativas	Alta
4	Anfetaminas (excluyendo metilfenidato y anorexígenos)	Efectos adversos estimulantes del SNC	Alta
5	Anticolinérgicos y antihistamínicos (clorfeniramina, difenhidramina, hidroxizina, ciproheptadina, prometazina)	Los antihistamínicos pueden tener propiedades anticolinérgicas potentes. Se prefiere el uso de antihistamínicos más selectivos para tratar reacciones alérgicas.	Alta
6	Antiespasmódicos gastrointestinales (alcaloides de belladona)	Propiedades altamente anticolinérgicas. Evitar uso prolongado	Alta
7	Barbitúricos excepto fenobarbital	Altamente adictivos. Mayores RAM que otros hipnóticos	Alta
8	Benzodiacepinas de acción corta a dosis altas: 3 mg lorazepam, 60 mg oxazepam, 2 mg alprazolam	Dosis inferiores son igualmente efectivas y seguras	Alta
9	Benzodiacepinas de acción prolongada (clordiazepóxido, diazepam, halazepam)	Vida media en ancianos incrementada: producen sedación prolongada que aumenta el riesgo de caídas y fracturas	Alta
10	Cimetidina	Efectos adversos del SNC, incluyendo confusión	Baja
11	Clonidina	Riesgo potencial de hipotensión ortostática y efectos adversos del SNC	Baja
12	Clorpropamida Difenhidramina	Semivida de eliminación prolongada, riesgo hipoglucemia Riesgo de sedación y confusión. No se recomienda como hipnótico	Alta Alta
13	Dipiridamol de acción corta	Puede causar hipotensión ortostática	Baja
14	Disopiramida	Antiarrítmico con potente acción inotrópica negativa	Alta
15	Doxazosina	Riesgo potencial de hipotensión, sequedad de boca y problemas urinarios	Baja
16	Doxepina	Potente acción anticolinérgica y sedante	Alta
17	Estrógenos solos	Potencialmente carcinogénico y escaso efecto cardioprotector en ancianos	Baja
18	Fluoxetina	Larga semivida y riesgo de producir estimulación excesiva del SNC	Alta
19	Fluracepam	Larga semivida, produciendo sedación prolongada e incremento de caídas	Alta
20	Guanettedina	Riesgo hipotensión ortostática	Alta
21	Indometacina	De todos los AINE es el que produce más RAM sobre el SNC	Alta
22	Ketorolaco	Mayor riesgo de patologías gastrointestinales	Alta
23	Meperidina	Puede causar confusión	Alta
24	Meprobamato	Alto poder adictivo y sedante	Alta
25	Mesoridazina	Efectos adversos extrapiramidales y sobre el SNC	Alta
26	Metildopa	Puede causar bradicardia y exacerbar depresión en ancianos	Alta
27	Metiltestosterona	Riesgo potencial de hipertrofia prostática y problemas cardiacos	Alta
28	Nifedipino de acción corta	Riesgo potencial de hipotensión y constipación	Alta
29	Nitrofurantoina	Riesgo potencial de daño renal	Alta
30	Pentazocina	Analgésico opioide con más efectos adversos sobre el SNC	Alta
31	Relajantes musculares y antiespasmódicos: metocarbamol, oxibutinina (no considerar formas de liberación prolongada)	La mayoría de los relajantes musculares y antiespasmódicos son mal tolerados por los ancianos, debido a sus efectos adversos anticolinérgicos, sedación, debilidad	Alta
32	Reserpina a dosis >0,25 mg	Puede inducir depresión, impotencia, sedación e hipotensión ortostática	Baja
33	Sulfato ferroso >325 mg/día	Dosis mayores no mejoran la absorción, incrementan riesgo de constipación	Baja
34	Ticlopidina	No ha demostrado mayor eficacia frente a ácido acetilsalicílico en la prevención del trombo, y sin embargo es más tóxico	Alta
35	Tioridazina	Mayor potencial efectos extrapiramidales y sobre SNC	Alta
36	Laxantes estimulantes en tratamientos prolongados (bisacodilo, cascara sagrada)	Pueden exacerbar la disfunción intestinal	Alta
37	AINE de semivida larga a dosis altas en tratamientos prolongados (naproxeno, piroxicam)	Potencial para producir sangrado gastrointestinal, insuficiencia renal, elevación de la presión arterial e insuficiencia cardiaca	Alta

ANEXO 2 MEDICACIÓN POTENCIALMENTE NO ADECUADA EN ANCIANOS: CONSIDERANDO EL DIAGNÓSTICO O CONDICIÓN CLÍNICA (BEERS 2003)

Nº	ENFERMEDAD	MEDICAMENTO	JUSTIFICACIÓN	SEVERIDAD
38	Anorexia y malnutrición	Estimulantes SNC (anfetaminas, metilfenidato, fluoxetina)	Efectos de supresión del apetito	Alta
39	Arritmias	Antidepresivos tricíclicos	Efectos proarrítmicos, cambios intervalo QT	Alta
40	Constipación crónica	Bloqueantes canales de calcio, anticolinérgicos, antidepresivos tricíclicos	Pueden exacerbar la constipación	Baja
41	Crisis convulsiva o epilepsia	Clozapina, clopromazina tioridazina	Puede bajar el umbral de la crisis	Alta
42	Daño cognitivo	Barbitúricos, anticolinérgicos, antiespasmódicos, relajantes musculares y estimulantes SNC	Efectos sobre el SNC	Alta
43	Depresión	Benzodiazepinas de larga duración. Agentes simpato líticos (metildopa, reserpina, guanetidina)	Puede producir o exacerbar la depresión	Alta
44	Enfermedad del Parkinson	Metoclopramida, antipsicóticos convencionales, tacrina	Efectos colinérgicos y antidopaminérgicos	Alta
45	EPOC	Benzodiazepinas de acción larga (clordiazeposido, diazepam, halazepam, clorazepato) Betabloqueantes (propranolol)	Efectos adversos sobre SNC. Puede inducir, exacerbar o causar depresión respiratoria	Alta
46	Hipertensión	Fenilpropranolamina, pseudoefedrina, anfetaminas	Pueden producir elevación de la presión sanguínea	Alta
47	Incontinencia de estrés	Alfa-bloqueantes (doxazosina, prazosina, terazosina), anticolinérgicos, antidepresivos tricíclicos, benzodiazepinas de acción larga	Pueden producir poliuria y empeoramiento de la incontinencia	Alta
48	Insomnio	Descongestionantes, teofilina, metilfenidato, IMAOs, anfetaminas	Efectos estimulantes sobre el SNC	Alta
49	Insuficiencia cardiaca	Disopiramida, fármacos con alto contenido en sodio (bicarbonatos, fosfatos, citratos)	Efectos inotrópico negativo. Potencial para favorecer la retención de fluidos y exacerbar la insuficiencia cardiaca	Alta
50	Obesidad	Olanzapina	Puede estimular el apetito	Baja
51	Obstrucción vejiga urinaria	Anticolinérgicos, antihistaminicos, antiespasmódicos gastrointestinales, relajantes musculares, antidepresivos, descongestionantes	Pueden disminuir el flujo urinario, ocasionando retención urinaria	Alta
52	SIADH/hipo-natremia	ISRS (fluoxetina, citalopram, fluvoxamina, paroxetina, sertralina)	Pueden exacerbar o causar SIADH	Baja
53	Síncope y caídas	Benzodiazepinas de acción intermedias y prolongada, antidepresivos tricíclicos	Pueden producir ataxia, daño en la función psicomotora, síncope y caídas	Alta
54	Trastornos convulsivos	Bupropión	Puede disminuir el umbral de crisis	Alta
55	Trastornos de la coagulación	Ácido acetilsalicílico, AINE, dipiridamol, ticlopidina y clopidogrel	Pueden prolongar el tiempo de coagulación, elevar el INR o inhibir la agregación plaquetaria, aumentando el riesgo de sangrado	Alta
56	Úlcera gástrica o duodenal	AINE, ácido acetilsalicílico(>325mg)	Pueden exacerbar las úlceras existentes o producir la aparición de nuevas úlceras	Alta

ANEXO 3 2012 AMERICAN GERIATRICS SOCIETY BEERS CRITERIA FOR POTENTIALLY INAPPROPRIATE MEDICATION USE IN OLDER ADULTS

ORGAN SYSTEM OR THERAPEUTIC CATEGORY OR DRUG	RATIONALE	RECOMMENDATION	QUALITY OF EVIDENCE	STRENGTH OF RECOMMENDATION
Anticholinergics (excludes TCAs)				
First-generation antihistamines (as single agent or as part of combination products) Brompheniramine Carbinoxamine Chlorpheniramine Clemastine Cyproheptadine Dexbrompheniramine Dexchlorpheniramine Diphenhydramine (oral) Doxylamine Hydroxyzine Promethazine Triprolidine	Highly anticholinergic; clearance reduced with advanced age, and tolerance develops when used as hypnotic; greater risk of confusion, dry mouth, constipation, and other anticholinergic effects and toxicity. Use of diphenhydramine in special situations such as acute treatment of severe allergic reaction may be appropriate	Avoid	Hydroxyzine and promethazine: high; All others: moderate	Strong
Antiparkinson agents Benzotropine (oral) Trihexyphenidyl	Not recommended for prevention of extrapyramidal symptoms with antipsychotics; more-effective agents available for treatment of Parkinson disease	Avoid	Moderate	Strong
Antispasmodics Belladonna alkaloids Clidinium-chlordiazepoxide Dicyclomine Hyoscyamine Propantheline Scopolamine	Highly anticholinergic, uncertain effectiveness	Avoid except in short-term palliative care to decrease oral secretions	Moderate	Strong
Antithrombotics				
Dipyridamole, oral short acting (does not apply to extended-release combination with aspirin)	May cause orthostatic hypotension; more-effective alternatives available; intravenous form acceptable for use in cardiac stress testing	Avoid	Moderate	Strong
Ticlopidine	Safer effective alternatives available	Avoid	Moderate	Strong
Anti-infective				
Nitrofurantoin	Potential for pulmonary toxicity; safer alternatives available; lack of efficacy in patients with CrCl < 60 mL/min due to inadequate drug concentration in the urine	Avoid for long-term suppression; avoid in patients with CrCl < 60 mL/min	Moderate	Strong
Cardiovascular				
Alpha1 blockers Doxazosin Prazosin Terazosin	High risk of orthostatic hypotension; not recommended as routine treatment for hypertension; alternative agents have superior risk/benefit profile	Avoid use as an antihypertensive	Moderate	Strong
Alpha agonists, central Clonidine Guanabenz Guanfacina Methyldopa Reserpine (> 0.1 mg/d)a	High risk of adverse CNS effects; may cause bradycardia and orthostatic hypotension; not recommended as routine treatment for hypertension	Avoid clonidine as a first-line antihypertensive. Avoid others as listed	Low	Strong
Antiarrhythmic drugs (Class Ia, Ic, III) Amiodarone Dofetilide Dronedarone Flecainide Ibutilide Procainamide Propafenone Quinidine Sotalol	Data suggest that rate control yields better balance of benefits and harms than rhythm control for most older adults. Amiodarone is associated with multiple toxicities, including thyroid disease, pulmonary disorders, and QT- interval prolongation	Avoid antiarrhythmic drugs as first-line treatment of atrial fibrillation	High	Strong

ORGAN SYSTEM OR THERAPEUTIC CATEGORY OR DRUG	RATIONALE	RECOMMENDATION	QUALITY OF EVIDENCE	STRENGTH OF RECOMMENDATION
Disopyramidea	Disopyramide is a potent negative inotrope and therefore may induce heart failure in older adults; strongly anticholinergic; other antiarrhythmic drugs preferred	Avoid	Low	Strong
Dronedaron	Worse outcomes have been reported in patients taking dronedarone who have permanent atrial fibrillation or heart failure. In general, rate control is preferred over rhythm control for atrial fibrillation	Avoid in patients with permanent atrial fibrillation or heart failure	Moderate	Strong
Digoxin > 0.125 mg/d	In heart failure, higher dosages associated with no additional benefit and may increase risk of toxicity; slow renal clearance may lead to risk of toxic effects	Avoid	Moderate	Strong
Nifedipine, immediate releasea	Potential for hypotension; risk of precipitating myocardial ischemia	Avoid	High	Strong
Spironolactone > 25 mg/d	In heart failure, the risk of hyperkalemia is higher in older adults especially if taking > 25 mg/d or taking concomitant NSAID, angiotensin converting-enzyme inhibitor, angiotensin receptor blocker, or potassium supplement	Avoid in patients with heart failure or with a CrCl < 30 mL/min	Moderate	Strong
Central nervous system				
Tertiary TCAs, alone or in combination: Amitriptyline Chlordiazepoxide-amitriptyline Clomipramine Doxepin > 6 mg/d Imipramine Perphenazine-amitriptyline Trimipramine	Highly anticholinergic, sedating, and cause orthostatic hypotension; safety profile of low-dose doxepin (≤6 mg/d) is comparable with that of placebo	Avoid	High	Strong
Antipsychotics, first (conventional) and second (atypical) generation (see Table 8 for full list)	Increased risk of cerebrovascular accident (stroke) and mortality in persons with dementia	Avoid use for behavioral problems of dementia unless nonpharmacological options have failed and patient is threat to self or others	Moderate	Strong
Thioridazine Mesoridazine	Highly anticholinergic and risk of QT-interval prolongation	Avoid	Moderate	Strong
Barbiturates Amobarbitala Butabarbitala Butalbital Mephobarbitala Pentobarbitala Phenobarbital Secobarbitala	High rate of physical dependence; tolerance to sleep benefits; risk of overdose at low dosages	Avoid	High	Strong
Benzodiazepines Short and intermediate acting: Alprazolam Estazolam Lorazepam Oxazepam Temazepam Triazolam Long acting: Clorazepate Chlordiazepoxide Chlordiazepoxide-amitriptyline Clidinium-chlordiazepoxide Clonazepam Diazepam Flurazepam Quazepam	Older adults have increased sensitivity to benzodiazepines and slower metabolism of long-acting agents. In general, all benzodiazepines increase risk of cognitive impairment, delirium, falls, fractures, and motor vehicle accidents in older adults May be appropriate for seizure disorders, rapid eye movement sleep disorders, benzodiazepine withdrawal, ethanol withdrawal, severe generalized anxiety disorder, periprocedural anesthesia, end-of-life care	Avoid benzodiazepines (any type) for treatment of insomnia, agitation, or delirium	High	Strong

ANEXO 3 2012 AMERICAN GERIATRICS SOCIETY BEERS CRITERIA FOR POTENTIALLY INAPPROPRIATE MEDICATION USE IN OLDER ADULTS

ORGAN SYSTEM OR THERAPEUTIC CATEGORY OR DRUG	RATIONALE	RECOMMENDATION	QUALITY OF EVIDENCE	STRENGTH OF RECOMMENDATION
Chloral hydrate	Tolerance occurs within 10 days, and risks outweigh benefits in light of overdose with doses only 3 times the recommended dose	Avoid	Low	Strong
Meprobamate	High rate of physical dependence; very sedating	Avoid	Moderate	Strong
Nonbenzodiazepine hypnotics Eszopiclone Zolpidem Zaleplon	Benzodiazepine-receptor agonists that have adverse events similar to those of benzodiazepines in older adults (e.g., delirium, falls, fractures); minimal improvement in sleep latency and duration	Avoid chronic use (> 90 days)	Moderate	Strong
Ergot mesylate Isoxsuprine	Lack of efficacy	Avoid	High	Strong
Endocrine				
Androgens Methyltestosterone Testosterone	Potential for cardiac problems and contraindicated in men with prostate cancer	Avoid unless indicated for moderate to severe hypogonadism	Moderate	Weak
Desiccated thyroid	Concerns about cardiac effects; safer alternatives available	Avoid	Low	Strong
Estrogens with or without progestins	Evidence of carcinogenic potential (breast and endometrium); lack of cardioprotective effect and cognitive protection in older women Evidence that vaginal estrogens for treatment of vaginal dryness is safe and effective in women with breast cancer, especially at dosages of estradiol < 25 µg twice weekly	Avoid oral and topical patch. Topical vaginal cream: acceptable to use low-dose intravaginal estrogen for the management of dyspareunia, lower urinary tract infections, and other vaginal symptoms	Oral and patch: high Topical: moderate	Oral and patch: strong Topical: weak
Growth hormone	Effect on body composition is small and associated with edema, arthralgia, carpal tunnel syndrome, gynecomastia, impaired fasting glucose	Avoid, except as hormone replacement after pituitary gland removal	High	Strong
Insulin, sliding scale	Higher risk of hypoglycemia without improvement in hyperglycemia management regardless of care setting	Avoid	Moderate	Strong
Megestrol	Minimal effect on weight; increases risk of thrombotic events and possibly death in older adults	Avoid	Moderate	Strong
Sulfonylureas, long duration Chlorpropamide Glyburide	Chlorpropamide: prolonged half-life in older adults; can cause prolonged hypoglycemia; causes syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. Glyburide: greater risk of severe prolonged hypoglycemia in older adults	Avoid	High	Strong
Gastrointestinal				
Metoclopramide	Can cause extrapyramidal effects including tardive dyskinesia; risk may be even greater in frail older adults	Avoid, unless for gastroparesis	Moderate	Strong
Mineral oil, oral	Potential for aspiration and adverse effects; safer alternatives available	Avoid	Moderate	Strong
Trimethobenzamide	One of the least effective antiemetic drugs; can cause extrapyramidal adverse effects	Avoid	Moderate	Strong
Pain				
Meperidine	Not an effective oral analgesic in dosages commonly used; may cause neurotoxicity; safer alternatives available	Avoid	High	Strong

ORGAN SYSTEM OR THERAPEUTIC CATEGORY OR DRUG	RATIONALE	RECOMMENDATION	QUALITY OF EVIDENCE	STRENGTH OF RECOMMENDATION
Non-COX-selective NSAIDs, oral Aspirin > 325 mg/d Diclofenac Diflunisal Etodolac Fenoprofen Ibuprofen Ketoprofen Meclofenamate Mefenamic acid Meloxicam Nabumetone Naproxen Oxaprozin Piroxicam Sulindac Tolmetin	Increases risk of GI bleeding and peptic ulcer disease in high-risk groups, including those aged > 75 or taking oral or parenteral corticosteroids, anticoagulants, or antiplatelet agents. Use of proton pump inhibitor or misoprostol reduces but does not eliminate risk. Upper GI ulcers, gross bleeding, or perforation caused by NSAIDs occur in approximately 1% of patients treated for 3–6 months and in approximately 2–4% of patients treated for 1 year. These trends continue with longer duration of use	Avoid chronic use unless other alternatives are not effective and patient can take gastroprotective agent (proton pump inhibitor or misoprostol)	Moderate	Strong
Indomethacin Ketorolac, includes parenteral	Increases risk of GI bleeding and peptic ulcer disease in high-risk groups. (See above Non-COX selective NSAIDs.) Of all the NSAIDs, indomethacin has most adverse effects	Avoid	Indomethacin: moderate Ketorolac: high	Strong
Pentazocina	Opioid analgesic that causes CNS adverse effects, including confusion and hallucinations, more commonly than other narcotic drugs; is also a mixed agonist and antagonist; safer alternatives available	Avoid	Low	Strong
Skeletal muscle relaxants Carisoprodol Chlorzoxazone Cyclobenzaprine Metaxalone Methocarbamol Orphenadrine	Most muscle relaxants are poorly tolerated by older adults because of anticholinergic adverse effects, sedation, risk of fracture; effectiveness at dosages tolerated by older adults is questionable	Avoid	Moderate	Strong

The primary target audience is the practicing clinician. The intentions of the criteria are to improve the selection of prescription drugs by clinicians and patients; evaluate patterns of drug use within populations; educate clinicians and patients on proper drug usage; and evaluate health-outcome, quality of care, cost, and utilization data.

*Infrequently used drugs.

CNS = central nervous system; COX = cyclooxygenase; CrCl = creatinine clearance; GI = gastrointestinal; NSAID = nonsteroidal anti-inflammatory drug; TCA = tricyclic antidepressant.

Correction made after online publication February 29, 2012: Table 2 has been updated.

ANEXO 4 2012 AMERICAN GERIATRICS SOCIETY BEERS CRITERIA FOR POTENTIALLY INAPPROPRIATE MEDICATION USE IN OLDER ADULTS DUE TO DRUG-DISEASE OR DRUG-SYNDROME INTERACTIONS THAT MAY EXACERBATE THE DISEASE OR SYNDROME

DISEASE OR SYNDROME	DRUG	RATIONALE	RECOMMENDATION	QUALITY OF EVIDENCE	STRENGTH OF RECOMMENDATION
Cardiovascular					
Heart failure	NSAIDs and COX-2 inhibitors Nondihydropyridine CCBs (avoid only for systolic heart failure) Diltiazem Verapamil Pioglitazone, rosiglitazone Cilostazol Dronedarone	Potential to promote fluid retention and exacerbate heart failure	Avoid	NSAIDs: moderate CCBs: moderate Thiazolidinediones (glitazones): high Cilostazol: low Dronedarone: moderate	Strong
Syncope	AChEIs Peripheral alpha blockers Doxazosin Prazosin Terazosin Tertiary TCAs Chlorpromazine, thioridazine, and olanzapine	Increases risk of orthostatic hypotension or bradycardia	Avoid	Alpha blockers: high TCAs, AChEIs, and antipsychotics: moderate	AChEIs and TCAs: strong Alpha blockers and antipsychotics: weak
Central nervous system					
Chronic seizures or epilepsy	Bupropion Chlorpromazine Clozapine Maprotiline Olanzapine Thioridazine Thiothixene Tramadol	Lowers seizure threshold; may be acceptable in patients with well-controlled seizures in whom alternative agents have not been effective	Avoid	Moderate	Strong
Delirium	All TCAs Anticholinergics (see Table 9 for full list) Benzodiazepines Chlorpromazine Corticosteroids H2-receptor antagonist Meperidine Sedative hypnotics Thioridazine	Avoid in older adults with or at high risk of delirium because of inducing or worsening delirium in older adults; if discontinuing drugs used chronically, taper to avoid withdrawal symptoms	Avoid	Moderate	Strong
Dementia and cognitive impairment	Anticholinergics (see Table 9 for full list) Benzodiazepines H2-receptor antagonists Zolpidem Antipsychotics, chronic and as-needed use	Avoid because of adverse CNS effects. Avoid antipsychotics for behavioral problems of dementia unless nonpharmacological options have failed, and patient is a threat to themselves or others. Antipsychotics are associated with an increased risk of cerebrovascular accident (stroke) and mortality in persons with dementia	Avoid	High	Strong
History of falls or fractures	Anticonvulsants Antipsychotics Benzodiazepines Nonbenzodiazepine hypnotics Eszopiclone Zaleplon Zolpidem TCAs and selective serotonin reuptake inhibitors	Ability to produce ataxia, impaired psychomotor function, syncope, and additional falls; shorter-acting benzodiazepines are not safer than long-acting ones	Avoid unless safer alternatives are not available; avoid anticonvulsants except for seizure disorders	High	Strong

DISEASE OR SYNDROME	DRUG	RATIONALE	RECOMMENDATION	QUALITY OF EVIDENCE	STRENGTH OF RECOMMENDATION
Insomnia	Oral decongestants Pseudoephedrine Phenylephrine Stimulants Amphetamine Methylphenidate Pemoline Theobromines Theophylline Caffeine	CNS stimulant effects	Avoid	Moderate	Strong
Parkinson's disease	All antipsychotics (see Table 8 for full list, except for quetiapine and clozapine) Antiemetics Metoclopramide Prochlorperazine Promethazine	Dopamine receptor antagonists with potential to worsen parkinsonian symptoms. Quetiapine and clozapine appear to be less likely to precipitate worsening of Parkinson's disease	Avoid	Moderate	Strong
Gastrointestinal					
Chronic constipation	Oral antimuscarinics for urinary incontinence Darifenacin Fesoterodine Oxybutynin (oral) Solifenacin Tolterodine Trospium Nondihydropyridine CCB Diltiazem Verapamil First-generation antihistamines as single agent or part of combination products Brompheniramine (various) Carbinoxamine Chlorpheniramine Clemastine (various) Cyproheptadine Dexbrompheniramine Dexchlorpheniramine (various) Diphenhydramine Doxylamine Hydroxyzine Promethazine Triprolidine Anticholinergics and antispasmodics (see Table 9 for full list of drugs with strong anticholinergic properties) Antipsychotics Belladonna alkaloids Clidinium-chlordiazepoxide Dicyclomine Hyoscyamine Propantheline Scopolamine Tertiary TCAs (amitriptyline, clomipramine, doxepin, imipramine, and trimipramine)	Can worsen constipation; agents for urinary incontinence: antimuscarinics overall differ in incidence of constipation; response variable; consider alternative agent if constipation develops	Avoid unless no other alternatives	For urinary incontinence: high All others: Moderate to low	Weak

ANEXO 4 2012 AMERICAN GERIATRICS SOCIETY BEERS CRITERIA FOR POTENTIALLY INAPPROPRIATE MEDICATION USE IN OLDER ADULTS DUE TO DRUG-DISEASE OR DRUG-SYNDROME INTERACTIONS THAT MAY EXACERBATE THE DISEASE OR SYNDROME

DISEASE OR SYNDROME	DRUG	RATIONALE	RECOMMENDATION	QUALITY OF EVIDENCE	STRENGTH OF RECOMMENDATION
History of gastric or duodenal ulcers	Aspirin (>325 mg/d) Non-COX-2 selective NSAIDs	May exacerbate existing ulcers or cause new or additional ulcers	Avoid unless other alternatives are not effective and patient can take gastroprotective agent (proton pump inhibitor or misoprostol)	Moderate	Strong
Kidney and urinary tract					
Chronic kidney disease Stages IV and V	NSAIDs Triamterene (alone or in combination)	May increase risk of kidney injury	Avoid	NSAIDs: moderate Triamterene: low	NSAIDs: strong Triamterene: weak
Urinary incontinence (all types) in women	Estrogen oral and transdermal (excludes intravaginal estrogen)	Aggravation of incontinence	Avoid in women	High	Strong
Lower urinary tract symptoms, benign prostatic hyperplasia	Inhaled anticholinergic agents Strongly anticholinergic drugs, except antimuscarinics for urinary incontinence (see Table 9 for complete list)	May decrease urinary flow and cause urinary retention	Avoid in men	Moderate	Inhaled agents: strong All others: weak
Stress or mixed urinary incontinence	Alpha blockers Doxazosin Prazosin Terazosin	Aggravation of incontinence	Avoid in women	Moderate	Strong

The primary target audience is the practicing clinician. The intentions of the criteria are to improve the selection of prescription drugs by clinicians and patients; evaluate patterns of drug use within populations; educate clinicians and patients on proper drug usage; and evaluate health-outcome, quality of care, cost, and utilization data.

CCB = calcium channel blocker; AChEI = acetylcholinesterase inhibitor; CNS = central nervous system; COX = cyclooxygenase; NSAID = nonsteroidal anti-inflammatory drug; TCA = tricyclic antidepressant.

ANEXO 5 2012 AMERICAN GERIATRICS SOCIETY BEERS CRITERIA FOR POTENTIALLY INAPPROPRIATE MEDICATIONS TO BE USED WITH CAUTION IN OLDER ADULTS

DRUG	RATIONALE	RECOMMENDATION	QUALITY OF EVIDENCE	STRENGTH OF RECOMMENDATION
Aspirin for primary prevention of cardiac events	Lack of evidence of benefit versus risk in individuals aged ≥ 80	Use with caution in adults aged ≥ 80	Low	Weak
Dabigatran	Greater risk of bleeding than with warfarin in adults aged ≥ 75 ; lack of evidence for efficacy and safety in individuals with CrCl < 30 mL/min	Use with caution in adults aged ≥ 75 or if CrCl < 30 mL/min	Moderate	Weak
Prasugrel	Greater risk of bleeding in older adults; risk may be offset by benefit in highest-risk older adults (e.g., with prior myocardial infarction or diabetes mellitus)	Use with caution in adults aged ≥ 75	Moderate	Weak
Antipsychotics Carbamazepine Carboplatin Cisplatin Mirtazapine Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor Selective serotonin reuptake inhibitor Tricyclic antidepressants Vincristine	May exacerbate or cause syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion or hyponatremia; need to monitor sodium level closely when starting or changing dosages in older adults due to increased risk	Use with caution	Moderate	Strong
Vasodilators	May exacerbate episodes of syncope in individuals with history of syncope	Use with caution	Moderate	Weak

The primary target audience is the practicing clinician. The intentions of the criteria are to improve the selection of prescription drugs by clinicians and patients; evaluate patterns of drug use within populations; educate clinicians and patients on proper drug usage; and evaluate health-outcome, quality of care, cost, and utilization data.

CrCl = creatinine clearance.

ANEXO 6 CRITERIOS STOPP: HERRAMIENTA PARA LA DETECCIÓN DE PRESCRIPCIONES POTENCIALMENTE INAPROPIADAS EN PERSONAS MAYORES. LAS SIGUIENTES PRESCRIPCIONES DE MEDICAMENTOS SON POTENCIALMENTE INAPROPIADAS EN PERSONAS DE 65 O MÁS AÑOS

A) SISTEMACARDIOVASCULAR

1. Digoxina a dosis superiores a 125 mg/día a largo plazo en presencia de insuficiencia renal (aumento del riesgo de intoxicación)
2. Diuréticos de asa para los edemas maleolares aislados, sin signos clínicos de insuficiencia cardiaca (no hay evidencia de su eficacia; las medias compresivas son normalmente más apropiadas)
3. Diuréticos de asa como monoterapia de primera línea en la hipertensión (existen alternativas más seguras y efectivas)
4. Diuréticos tiazídicos con antecedentes de gota (pueden exacerbar la gota)
5. Bloqueadores beta no cardioselectivos en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (riesgo de broncoespasmo)
6. Bloqueadores beta en combinación con verapamilo (riesgo de bloqueo cardíaco sintomático)
7. Uso de diltiazem o verapamilo en la insuficiencia cardíaca grado III o IV de la NYHA (pueden empeorarla insuficiencia cardíaca)
8. Antagonistas del calcio en el estreñimiento crónico (pueden agravar el estreñimiento)
9. Uso de la combinación de AAS y warfarina sin antagonistas H2 (excepto cimetidina por su interacción con los anticoagulantes) o IBP (alto riesgo de hemorragia digestiva).
10. Dipiridamol como monoterapia para la prevención cardiovascular secundaria (sin evidencia de eficacia)
11. AAS con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica sin antagonistas H2 o IBP (riesgo de hemorragia)
12. AAS a dosis superiores a 150mg día (aumento del riesgo de sangrado, sin evidencia de una mayor eficacia)
13. AAS sin antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica o un antecedente oclusivo arterial (no indicada)
14. AAS para tratar un mareo no claramente atribuible a enfermedad cerebrovascular (no indicada)
15. Warfarina para un primer episodio de trombosis venosa profunda no complicado durante más de 6 meses (no se ha demostrado un beneficio adicional)
16. Warfarina para una primera embolia de pulmón no complicada durante más de 12 meses (no se ha demostrado beneficio)
17. AAS, clopidogrel, dipiridamol o warfarina con una enfermedad hemorrágica concurrente (alto riesgo de sangrado)

B) SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Y PSICOFÁRMACOS

1. ATC con demencia (riesgo de empeoramiento del deterioro cognitivo)
2. ATC con glaucoma (posible exacerbación del glaucoma)
3. ATC con trastornos de la conducción cardíaca (efectos proarrítmicos)
4. ATC con estreñimiento (probable empeoramiento del estreñimiento)
5. ATC con un opiáceo o un antagonista del calcio (riesgo de estreñimiento grave)
6. ATC con prostatismo o con antecedentes de retención urinaria (riesgo de retención urinaria)
7. Uso prolongado (i.e. más de 1 mes) de benzodiazepinas de vida media larga (como clordiazepóxido, flurazepam, nitrazepam, clorazepato) o benzodiazepinas con metabolitos de larga acción (como diazepam) (riesgo de sedación prolongada, confusión, trastornos del equilibrio, caídas)
8. Uso prolongado (i.e. más de 1 mes) de neurolépticos como hipnóticos a largo plazo (riesgo de confusión, hipotensión, efectos extrapiramidales, caídas)
9. Uso prolongado de neurolépticos (i.e. más de 1 mes) en el parkinsonismo (es probable que empeoren los síntomas extrapiramidales)
10. Fenotiazinas en pacientes con epilepsia (pueden bajar el umbral convulsivo)
11. Anticolinérgicos para tratar los efectos secundarios extrapiramidales de los neurolépticos (riesgo de toxicidad anticolinérgica)
12. ISRS con antecedentes de hiponatremia clínicamente significativa (hiponatremia inferior a 130mmol/l no iatrogénica en los dos meses anteriores)
13. Uso prolongado (más de 1 semana) de antihistamínicos de primera generación, i.e. difenhidramina, clorfeniramina, ciclizina, prometazina (riesgo de sedación y efectos secundarios anticolinérgicos).

C) SISTEMA GASTROINTESTINAL

1. Difenoxilato, loperamida o fosfato de codeína para el tratamiento de la diarrea de causa desconocida (riesgo de retraso diagnóstico, pueden agravar un estreñimiento con diarrea por rebosamiento, pueden precipitar un megacolon tóxico en la enfermedad inflamatoria intestinal, pueden retrasar la curación en la gastroenteritis no diagnosticada)
2. Difenoxilato, loperamida o fosfato de codeína para el tratamiento de la gastroenteritis infecciosa grave i.e. con diarrea sanguinolenta, fiebre elevada o afectación sistémica grave (riesgo de exacerbación o prolongación de la infección)
3. Proclorperazina o metoclopramida con parkinsonismo (riesgo de agravamiento del parkinsonismo)
4. IBP para la enfermedad ulcerosa péptica a dosis terapéuticas plenas durante más de 8 semanas (está indicada la suspensión o descenso de dosis más precoz para el tratamiento de mantenimiento/profiláctico de la enfermedad ulcerosa péptica, la esofagitis o la enfermedad por reflujo gastroesofágico)
5. Espasmolíticos anticolinérgicos en el estreñimiento crónico (riesgo de agravamiento del estreñimiento)

D) SISTEMA RESPIRATORIO

1. Teofilina como monoterapia en la EPOC (existen alternativas más seguras y efectivas, riesgo de efectos adversos por el estrecho índice terapéutico)
2. Corticosteroides sistémicos en lugar de corticosteroides inhalados para el tratamiento de mantenimiento en la EPOC moderada-grave (exposición innecesaria a los efectos secundarios a largo plazo de los corticoides sistémicos)
3. Ipratropio inhalado en el glaucoma (puede agravar el glaucoma)

E) SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO

1. AINE con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica o hemorragia digestiva, salvo con uso simultáneo de antagonistas H2, IBP o misoprostol (riesgo de reaparición de la enfermedad ulcerosa)
2. AINE con hipertensión moderada-grave (moderada: 160/100mmHg-179/ 109mmHg; grave: igual o superior a 180/110mmHg) (riesgo de empeoramiento de la hipertensión)
3. AINE con insuficiencia cardíaca (riesgo de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca)
4. Uso prolongado de AINE (más de 3 meses) para el alivio del dolor articular leve en la artrosis (los analgésicos sencillos son preferibles y normalmente son igual de eficaces para aliviar el dolor)
5. Warfarina y AINE juntos (riesgo de hemorragia digestiva)
6. AINE con insuficiencia renal crónica (riesgo de deterioro de la función renal)
7. Corticosteroides a largo plazo (más de 3 meses) como monoterapia para la artritis reumatoide o la artrosis (riesgo de efectos secundarios sistémicos mayores de los corticoides)
8. AINE o colchicina a largo plazo para el tratamiento crónico de la gota cuando no existe contraindicación para el alopurinol (el alopurinol es el fármaco profiláctico de primera línea en la gota)

F) SISTEMA UROGENITAL

1. Fármacos antimuscarínicos vesicales con demencia (riesgo de mayor confusión y agitación)
2. Fármacos antimuscarínicos vesicales con glaucoma crónico (riesgo de exacerbación aguda del glaucoma)
3. Fármacos antimuscarínicos vesicales con estreñimiento crónico (riesgo de agravamiento del estreñimiento)
4. Fármacos antimuscarínicos vesicales con prostatismo crónico (riesgo de retención urinaria)
5. Bloqueadores alfa en varones con incontinencia frecuente, p. ej. uno o más episodios de incontinencia al día (riesgo de poliquiuria y de agravamiento de la incontinencia)
6. Bloqueadores alfa con sonda vesical permanente i.e. sonda durante más de dos meses (fármaco no indicado)

G) SISTEMA ENDOCRINO

1. Glibenclamida o clorpropamida con diabetes mellitus tipo 2 (riesgo de hipoglucemia prolongada)
2. Bloqueadores beta en la diabetes mellitus con frecuentes episodios de hipoglucemia, i.e. 1 o más episodios al mes (riesgo de enmascaramiento de los síntomas de hipoglucemia)
3. Estrógenos con antecedentes de cáncer de mama o tromboembolismo venoso (aumento del riesgo de recurrencia)
4. Estrógenos sin progestágenos en mujeres con útero intacto (riesgo de cáncer de endometrio)

H) FÁRMACOS QUE AFECTAN NEGATIVAMENTE A LOS PROPENSOS A CAERSE (1 O MÁS CAÍDAS EN LOS ÚLTIMOS TRES MESES)

1. Benzodiazepinas (sedantes, pueden reducir el sensorio, deterioran el equilibrio)
2. Neurolépticos (pueden causar dispraxia de la marcha, parkinsonismo)
3. Antihistamínicos de primera generación (sedantes, pueden reducir el sensorio)
4. Vasodilatadores de los que se sabe que pueden causar hipotensión en aquéllos con hipotensión postural persistente, i.e. descenso recurrente superior a 20mmHg de la presión sistólica (riesgo de síncope, caídas)
5. Opiáceos a largo plazo en aquéllos con caídas recurrentes (riesgo de somnolencia, hipotensión postural, vértigo)

I) ANALGÉSICOS

1. Uso a largo plazo de opiáceos potentes, i.e. morfina o fentanilo, como tratamiento de primera línea en el dolor leve a moderado (inobservancia de la escalera analgésica de la OMS)
2. Opiáceos regulares durante más de dos semanas en aquéllos con estreñimiento crónico sin uso simultáneo de laxantes (riesgo de estreñimiento grave)
3. Opiáceos a largo plazo en la demencia, salvo cuando están indicados en cuidados paliativos o para el manejo de un síndrome doloroso moderado/grave (riesgo de empeoramiento del deterioro cognitivo)

J) CLASE DE MEDICAMENTO DUPLICADA

Cualquier prescripción regular de dos fármacos de la misma clase, i.e. dos opiáceos, AINE; ISRS, diuréticos de asa, IECA simultáneos (debe optimizarse la monoterapia dentro de una sola clase antes de considerar el cambio a otra clase de fármaco). Se excluyen las prescripciones duplicadas de fármacos que pueden precisarse a demanda; i.e. agonistas beta-2 inhalados (de larga y corta duración) para el EPOC o el asma, u opiáceos para el manejo del dolor irruptivo.

ANEXO 7 CRITERIOS START: HERRAMIENTA PARA LLAMAR LA ATENCIÓN DEL MÉDICO SOBRE TRATAMIENTOS INDICADOS Y APROPIADOS. ESTOS MEDICAMENTOS DEBEN SER CONSIDERADOS EN PERSONAS DE 65 O MÁS AÑOS QUE TENGAN LAS SIGUIENTES ENFERMEDADES, CUANDO NO EXISTA CONTRAINDICACIÓN PARA SU USO

A) SISTEMA CARDIOVASCULAR

1. Warfarina en presencia de una fibrilación auricular crónica
2. AAS en presencia de una fibrilación auricular crónica, cuando la warfarina esté contraindicada pero no lo esté el AAS
3. AAS o clopidogrel con antecedentes bien documentados de enfermedad arteriosclerótica coronaria, cerebral o arterial periférica en pacientes en ritmo sinusal
4. Tratamiento antihipertensivo cuando la presión arterial sistólica sea normalmente superior a 160mmHg
5. Estatinas con antecedentes bien documentados de enfermedad arteriosclerótica coronaria, cerebral o arterial periférica, cuando la situación funcional sea de independencia para las actividades básicas de la vida diaria y la esperanza de vida superior a 5 años
6. IECA en la insuficiencia cardíaca crónica
7. IECA tras un infarto agudo de miocardio
8. Bloqueadores beta en la angina crónica estable

B) SISTEMA RESPIRATORIO

1. Agonista beta-2 o anticolinérgico 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 la FEV1 es inferior al 50%
3. Oxigenoterapia domiciliar continua en la insuficiencia respiratoria tipo 1 ($pO_2 < 8,0$ kPa [60mmHg], $pCO_2 < 6,5$ kPa [49mmHg]) o tipo 2 ($pO_2 < 8,0$ kPa [60mmHg], $pCO_2 > 6,5$ kPa [49mmHg]) bien documentada

C) SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

1. Levodopa en la enfermedad de Parkinson idiopática con deterioro funcional evidente y consecuente discapacidad

2. Antidepresivos en presencia de síntomas depresivos moderados a graves durante al menos tres meses

D) SISTEMA GASTROINTESTINAL

1. Inhibidores de la bomba de protones en la enfermedad por reflujo gastroesofágico grave o la estenosis péptica que precise dilatación.
2. Suplementos de fibra en la diverticulosis sintomática crónica con estreñimiento

E) SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO

1. Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad en la artritis reumatoide moderada a grave activa de más de 12 semanas de duración
2. Bifosfonatos en pacientes que reciben corticosteroides orales a dosis de mantenimiento
3. Suplementos de calcio y vitamina D en pacientes con osteoporosis conocida (evidencia radiológica o fractura por fragilidad previa o cifosis dorsal adquirida)

F) SISTEMA ENDOCRINO

1. Metformina en la diabetes mellitus tipo 2 síndrome metabólico (en ausencia de insuficiencia renal)
2. IECA o (ARA-2) en la diabetes con nefropatía, i.e. proteinuria franca en el sistemático de orina o microalbuminuria (>30 mg/24h) \pm insuficiencia renal en la bioquímica
3. Antiagregantes plaquetarios en la diabetes mellitus si coexisten uno o más factores mayores de riesgo cardiovascular (hipertensión, hipercolesterolemia, consumo de tabaco)
4. Estatinas en la diabetes mellitus si coexisten uno o más factores mayores de riesgo cardiovascular

AAS: ácido acetilsalicílico (aspirina); ARA-2: antagonista del receptor de la angiotensina 2; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEV: volumen espiratorio forzado (forced expiratory volume); IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.