



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL DR. IGNACIO MORONES PRIETO

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE GERIATRÍA

**PREVALENCIA DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPIADOS
MEDIANTE LOS CRITERIOS STOPP EN LATINOAMÉRICA:
REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**PRESENTA:
DRA. ITZEL ARIANA GIL LAMADRID DEL REAL**

DIRECTOR CLÍNICO
DR. GONZALO RAMÓN GONZÁLEZ GONZÁLEZ
MÉDICO ADJUNTO DE LA ESPECIALIDAD DE GERIATRÍA EN HOSPITAL CENTRAL
DR. IGNACIO MORONES PRIETO.
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA Y GERIATRÍA.

MARZO 2022





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL CENTRAL DR. IGNACIO MORONES PRIETO

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE GERIATRÍA

**PREVALENCIA DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPIADOS
MEDIANTE LOS CRITERIOS STOPP EN LATINOAMÉRICA:
REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**DRA. ITZEL ARIANA GIL LAMADRID DEL REAL
968431**

**DIRECTOR CLÍNICO
DR. GONZALO RAMÓN GONZÁLEZ GONZÁLEZ
226958**

SINODALES

Dr. Oscar Osvaldo Ortega Berlanga
Médico adjunto de la especialidad de
Geriatría - **Presidente**

Dr. César Guillermo González Salinas
Médico adjunto de la especialidad de
Psiquiatría - **Sinodal**

Q.F.C. Francisco Javier Arriaga García
Jefe de Farmacovigilancia Hospital Central -
Sinodal

Dr. Miguel Ángel Flores Vázquez
Sinodal suplente

MARZO 2022



RESUMEN

Introducción:

Un gran número de adultos mayores presentan polifarmacia y alrededor del 50% desarrollarán algún tipo de reacción adversa, aumentando este porcentaje conforme aumente el número de fármacos que se consume; incrementando el riesgo que estas reacciones adversas sean causales de ingresos hospitalarios, caídas, deterioro en calidad de vida y muerte.

Objetivo:

Estimar la prevalencia del uso de medicamentos potencialmente inapropiados mediante los criterios de STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) en Latinoamérica en adultos mayores de 64 años.

Diseño de estudio:

Se llevó a cabo una revisión sistemática en cuatro bases de datos: PubMed, Medline, CINAHL y Scopus, con el objetivo de identificar estudios sobre la prevalencia de éstos fármacos en Latinoamérica.

Resultados:

Se incluyeron 9 estudios, 8 observacionales y un ensayo clínico no controlado. Los estudios observacionales demostraron una prevalencia de prescripción potencialmente inapropiada en el cual varió entre el 21.3% y 95.4%. El ensayo clínico no controlado midió la prevalencia inicial de prescripción inapropiada de 48.9%, realizó una intervención en diversas áreas, la prevalencia posterior a ésta y al egreso se redujo al 16.7%

Conclusiones:

La prevalencia de prescripción potencialmente inapropiada de acuerdo a los criterios STOPP en mayores de 64 años en Latinoamérica osciló entre el 21.3% y 95.4%; se realizó un análisis descriptivo debido a la heterogeneidad de los estudios.

Palabras clave: STOPP Criteria · STOPP START Criteria · STOPP · Inappropriate prescription · Inappropriate prescribing.

ÍNDICE

RESUMEN	1
ÍNDICE	2
LISTA DE TABLAS	3
LISTA DE ABREVIATURAS	4
AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS	5
ANTECEDENTES	8
JUSTIFICACIÓN	11
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	12
OBJETIVOS	13
METODOLOGÍA	14
RESULTADOS	17
RESULTADOS DE BÚSQUEDA.	17
CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO	17
PREVALENCIA DE PRESCRIPCIÓN POTENCIALMENTE INAPROPIADA	17
DISCUSIÓN	19
LIMITACIONES	20
CONCLUSIONES	21
BIBLIOGRAFÍA:	26
ANEXO 1. CRITERIOS STOPP.	30
ANEXO 2. CRITERIOS DE BEERS.	32
ANEXO 3. CRITERIOS PRISCUS.	37

LISTA DE TABLAS

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS-----	22
TABLA 2. RESULTADOS DE ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN SISTEMÁTICA. -----	23

LISTA DE ABREVIATURAS

- **STOPP:** Screening Tool of Older Persons' Prescriptions.
- **START:** Screening Tool to Alert to Right Treatment.
- **DIA:** Desarrollo en las Américas.
- **BID:** Banco Interamericano de Desarrollo.
- **IPET:** Improving Prescribing in the Elderly Tool.
- **MAI:** Medication Appropriateness Index.
- **SENATOR:** Software ENgine for the Assessment and optimisation of drug and non-drug Therapy in Older peRsons.
- **OPERAM:** OPtimising thERapy to prevent Avoidable hospital admissions in Multimorbid older people.
- **PRISMA:** Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses.

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS

Cuando estás por entrar a la residencia te dicen sobre los castigos, guardias interminables, clases para tirar al aire inclusive malos tratos y malas caras.. pero nadie te dice lo bonito que puede llegar a ser, que probablemente ni lo notes, cómo yo.. que me di cuenta al estar escribiendo estas palabras y cómo los recuerdos brotan solos en esta pagina en blanco.

Las guardias te enseñan a convivir con personas que no conoces, luego vas al comedor del hospital y te das cuenta que la comida hace milagros, que ya tienes un compañero y de repente lo ves a un lado de ti dormido(a) que tienes que darle RCP porque sus ronquidos no te dejan dormir, o que hace apneas y no sabes si esta muerto o es el cansancio. Nunca falla el psicoestimulante paseándose por los pasillos además de que terminó con el abastecimiento en todo el estado y retrasaba el pase por su incontinencia por estrés, el clásico que se fue a dormir y te apago el celular. Luego llega la que se enojaba porque no le recabaste, aquel que yo sentía que le caía mal pero a mí siempre me cayó bien. El que se enojaba por todo pero tenía las uñas mejor cuidadas que cualquiera de las niñas. Y también con quien tuviste tus desacuerdos en algunos momentos pero sabías que daban lo mejor por sus pacientes e indudablemente metería las manos al fuego por ellas. Nunca falta el que se queja hasta por que amaneció respirando; pero sobre todo encuentras una persona que sin darse cuenta se convirtió en mi guía y mi luz en esas noches de oscuridad.. y le demostré que su desesperación no tiene límites, tu paciencia me la debes.

Y es así como vas conociendo a todos a una velocidad de la Luz.. sin darte cuenta tu hogar eran esas personas con quien reías y reías.. tu hogar no fue el hospital, tu hogar fueron las personas que te rodearon.

Dr Gonzalo, gratifico sus enseñanzas, paciencia y dedicación. Dr Ortega le agradezco sus enseñanzas y porque aprendí a interpretar el sarcasmo. Dr Marco Vinicio gracias a usted perfeccione mis acentos, mi ortografía y nunca olvidaré el fantasma que me hizo ver en los pasillos. Dr Flores gracias infinitas por sus enseñanzas, salvar las batallas medievales en urgencias, sus consejos y tips me han servido y sé que seguirá siendo así. Lulú Reyna, que le hace honor a su apellido, por estar en las buenas y en la enfermedad, los tratamientos alternativos y sobretodo por los kilos que me dejaste, espero algún día compensarte y los kilos también. Me encanta tu buena labor, por estar dispuesta a ayudar en lo que sea, siempre atenta, siempre feliz, “¿VEDA?” Dr. Guillermo González gracias por enseñarme a abrir los ojos y sanar las heridas.

No encuentro la palabra que englobe el agradecimiento que les tengo, decir gracias se queda corto.

El megáfono de compañero.. porque lo que no sabías te lo inventabas pero es lo bueno de tener siempre una respuesta. Nunca olvidaré tu música desde las guardias en la madrugada hasta la que ponías en la oficina, ya no sabía si estaba en una cantina o en el hospital. Te deseo todo el éxito del mundo y sé que serás grande!!!

Lety y Evelyn, mis primeras amistades!!! Las quiero y estoy feliz de formar parte de su vida, de su crecimiento. Julieta por enseñarme que el amor es como las plantas, que se alimentan, se riegan y se cuidan! Elisa, te quedas para dar esa tranquilidad y bienvenida cómo lo hiciste conmigo, admiro tu bondad y por mirar a todos con tus mejores ojos. Estoy orgullosa de todo lo que vas a llegar a ser.

Mis amigas desde mi infancia que en más de una vez me escucharon procuraré en ustedes un envejecimiento saludable y que no tengan ningún síndrome geriátrico, e irnos a una residencia de ancianos y revivir nuestros recuerdos, si las neuronas nos lo permiten o si no llega primero Alois Alzheimer, estoy feliz de la alegría y energía que dan a este mundo. Mi mayita siempre presente. Mi lucky el mejor secuestro en la historia, te tuve tanta envidia en estos días, y quise ser tu al verte tan tranquilo dormido, mientras me quemaba las pestañas, tienes todos los síndromes geriátricos pero tu calidad de vida es envidiable, y así la mantendré hasta tu última día.

Mi esposo, mi mejor descubrimiento, gracias por sus enseñanzas y tu ayuda ha sido fundamental desde el primer momento más tormentoso, me tendiste la mano hasta donde te era posible y te encargaste de hacerme ver que para ver el arcoíris debemos pasar por la tormenta, evidentemente no fue sencillo culminar este camino pero confié en tus palabras: lo lograrás perfectamente.

A ti abuelita que me ves desde el cielo, que si quise ser geriatra una parte de la debo a ti, porque estaba en búsqueda de tu bienestar pero no me diste tiempo.. ojalá hubiera encontrado la fórmula de tu eternidad, pero la encontré en mi corazón, te extraño tanto.

Mi familia, mi base fundamental, por ustedes me encuentro escribiendo estas palabras, me enseñaron a extender mis alas y buscar más allá. Ustedes son los autores de éste trabajo. Papi mío no te das cuenta lo que me has enseñado, gracias por no soltarme, eres mi ancla el que me mantiene estable y a flote, mi madre por tus motivaciones y siempre ver el lado bueno de las cosas, tu bendición diaria me mantiene por el buen camino. Mi hermana Susana y mi hermano Ramón gracias estar siempre para mí y por darme los sobrinos mas bellos, por medio de sus videos y fotos fueron mi escapatoria

en mis momentos de soledad, ver su alegría son todo para mí. Mi hermosa familia es mi orgullo y mi motivación, los amo una eternidad.

Y analizas que el barco no se puede gobernar solo, aquí toda mi tripulación. Quisiera dar más agradecimientos, pero con todo lo que escribí en la tesis, ya no me queda imaginación.

Seamos felices en este crecimiento, ayudemos y apoyemos aquellos que se dejan ayudar y que quieren mejorar, nadie sabe el peso del costal más que él que lo carga. Llegue sin nada y siento que me voy llena, contenta y geriatrizada que fue mi propósito.

ANTECEDENTES

A nivel mundial la esperanza de vida ha ido en aumento en las últimas décadas, adicionalmente se esta experimentando un incremento en la proporción de adultos mayores. Ésta población de 1000 millones en 2020 se habrá duplicado para 2050 con 2100 millones de personas mayores de 60 años.¹

El aumento de la expectativa de vida conlleva el desarrollo en la carga de enfermedad y el uso de mayor número de fármacos, incrementando el riesgo de presentar interacciones farmacológicas, reacciones adversas, induciendo caídas, disminución en la calidad de vida y lamentablemente ingresos hospitalarios; todo esto ejerce una demanda significativa sobre los recursos de atención médica.²

Sin embargo, de acuerdo al Desarrollo en las Américas (DIA) en su última publicación insignia del Banco Interamericano de Desarrollo (BID), la población que está envejeciendo y que está por envejecer plantea dificultades económicas a largo plazo y, a diferencia de Europa, América Latina está envejeciendo antes de que sus ingresos aumenten lo suficiente. Todo esto se incrementará en las próximas décadas, por el cambio demográfico mundial que se prevé y, deplorablemente la mayoría de los Sistemas de Salud en Latinoamérica no están equipados para proporcionar la atención integral necesaria para enfrentar este gran cambio.³

La mayoría de los países en desarrollo está dominado por enfermedades crónicas no transmisibles aumentando la prevalencia de multimorbilidad, definida como la coexistencia de dos o más patologías crónicas. Este factor de multimorbilidad y la implementación de guías de práctica basada en evidencia clínica favorece la polifarmacia en el adulto mayor.^{4,5} No existe un consenso en la definición estándar de polifarmacia, se ha mencionado sobre el uso concurrente de múltiples medicamentos, la Organización Mundial de la Salud la define como el uso rutinario de cinco o más fármacos. En diversas ocasiones la polifarmacia puede ser apropiada para las afecciones particulares que se tratan, con el riesgo de inducir toda la prescripción en cascada.⁶

La prescripción farmacológica en el adulto mayor es un proceso complejo en el que participa numerosos factores, desde el proceso biológico del envejecimiento que predispone mayor sensibilidad a los efectos de los fármacos, propiamente por cambios en la composición corporal, capacidad reducida para la eliminación de medicamentos, todo esto aunado con enfermedades crónicas, polifarmacia, entre otras.¹

La prescripción inapropiada es muy frecuente entre las personas mayores, se modifica de acuerdo al área médica estudiada y el entorno en donde se aplique, varía del 30 hasta el 60% y, hasta el 30% de ingresos hospitalarios en adultos mayores está en relación con eventos derivados al uso de fármacos, alrededor de la mitad de los cuales son prevenibles.^{1,7}

Existen diversas herramientas que facilitan la identificación de la prescripción potencialmente inapropiada, los Criterios de Beers de origen Estadounidense actualizadas en el 2019 en donde se sigue una lista de medicamentos, así como fármacos con propiedades anticolinérgicas y los que deben de usarse con precaución. Además de IPET (Improving Prescribing in the Elderly Tool) y MAI (Medication Appropriateness Index) ^{8,9}.

Los criterios de STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) y START (Screening Tool to Alert to Right Treatment), son criterios basados en evidencia por Gallagher y Colaboradores en el 2008 en Irlanda. Su aporte mas innovador en relación a los Criterios de Beers fue la inclusión de criterios para la detección sobre la falta de uso de medicamentos potencialmente indicados (START).^{10,11} Su objetivo fue realizar una herramienta aplicable para la clínica habitual con la intención de mejorar la calidad de vida y ajustar los fármacos para adultos mayores que experimentan multimorbilidad que inevitablemente conduce a la polifarmacia.¹²

Por otra parte, podemos encontrar variedad de artículos sobre la intromisión en la detección de PIM, prevalencia y fármacos más frecuentemente prescritos. Las intervenciones que tienen la finalidad de reducir los PIM consiste en soportes en línea, apoyo de farmacéuticos y equipos multidisciplinarios con geriatría.

En 2016 se corrió un estudio sobre el proyecto SENATOR (Software ENgine for the Assessment and optimisation of drug and non-drug Therapy in Older peRsons), este Software realiza un informe con el fin de optimizar las prescripciones actuales de los adultos mayores mediante los criterios de STOPP/START, especificando las interacciones farmacológicas. Adicionalmente, otro de los ensayos derivado de un Software, OPERAM (OPTimising thERapy to prevent Avoidable hospital admissions in Multimorbid older people), es una herramienta sistemática, con el fin de reducir la prescripción inadecuada, mediante los criterios STOPP/START, con este último; para aumentar la prescripción adecuada en los adultos mayores. Este ensayo sobre prevención de ingresos hospitalarios evitables en adultos mayores multimórbidos,

examinando el efecto de la medicación respaldada por un Software de apoyo para la decisión clínica.^{13,14}

Ambos ensayos son sustancialmente más grandes de los descritos previamente, e implica el uso de software perfilados a los criterios STOPP/START de manera rápida y confiable. La finalidad de ambos ensayos fue señalar automáticamente estos criterios y mejorar los resultados clínicos en pacientes con multimorbilidad y polifarmacia. SENATOR, su resultado primario son reacciones adversas que surgen dentro de 14 días posterior a la aleatorización. En OPERAM, el resultado primario es la admisión hospitalaria en relación con el fármaco dentro de los 12 meses posterior a la aleatorización. El 21.9% (211 sujetos) presentaron una ingreso hospitalario a consecuencia de un fármaco. Las intervenciones son muy similares y se diseñaron y construyeron en torno a los criterios STOPP / START versión 2.^{15,16,17.}

La finalidad de aplicar estos criterios y detectar que fármacos son los mas prescritos y en distintas áreas de hospitalización son mas frecuentes y, no descartar la posibilidad de intervención geriátrica a futuro; con el fin de concientizar mas médicos a familiarizarse y conocer diversas herramientas, la mayoría de ellas altamente sensibles y específicas. Por el bien común de disminuir efectos adversos, interacciones farmacológicas, ingresos hospitalarios y costos sanitarios, entre otros.

JUSTIFICACIÓN

Todas las funciones fisiológicas pierden eficiencia con el pasar de los años, entre ellos son los cambios farmacocinéticos en el anciano donde estas modificaciones pueden alterar los procesos de absorción, distribución, metabolismo y cambios que alteran los procesos de eliminación. Los cambios farmacodinámicos en el anciano cobran mayor importancia ya que la acción del fármaco no viene establecida de forma exclusiva por la dosis administrada o por valores plasmáticos que alcance cierto medicamento, se verá modulada por otros factores que son frecuentes en esta población como la polifarmacia, comorbilidades, edad, tolerancia a fármacos, todas ellas aumentando el riesgo de interacciones farmacológicas y eventos adversos.

A los pacientes con multimorbilidad se le prescriben mas fármacos lo que aumenta el riesgo de prescripción potencialmente inapropiada, ésta multimorbilidad es tres veces más prevalente en sujetos mayores de 85 años en comparación con los de 70 años; es decir 81.5% en mayores de 85 años presentan más de 2 patologías crónicas.

La información sobre la prevalencia de fármacos potencialmente inapropiados en Latinoamérica es pobre, el propósito de dar a conocer su prevalencia es concientizar mas médicos a familiarizarse y conocer diversas herramientas, la mayoría de ellas altamente sensibles y específicas. Por el bien común de disminuir efectos adversos, interacciones farmacológicas, ingresos hospitalarios y costos sanitarios, entre otros.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de la prescripción de medicamentos potencialmente inapropiada en Latinoamérica mediante los criterios STOPP?

OBJETIVOS

- **Objetivo general**
 - Estimar la prevalencia de medicamentos potencialmente inapropiados mediante los criterios de STOPP en adultos mayores de 64 años en cualquier nivel asistencial en Latinoamérica.

METODOLOGÍA

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda sistemática de estudios que exteriorizaron la prevalencia de medicamentos potencialmente inapropiados principalmente por la aplicación de los criterios STOPP en pacientes mayores de 64 años en cualquier nivel asistencial, incluyendo hospitalizados, institucionalizados y ambulatorios. La búsqueda fue desarrollada de noviembre 2021 a enero 2022, en cuatro bases de datos: PubMed, CINAHL, Scopus y MEDLINE, se utilizaron estudios realizados únicamente en población Latinoamericana, se realizaron restricciones en idioma en base a español e inglés. Los estudios fueron elegibles si se publicaron a partir de enero 2008 hasta enero 2022. Los estudios fueron establecidos en todas las búsquedas bajo la misma estrategia: “STOPP”, “STOPP Criteria”, “STOPP START Criteria” “Inappropriate prescription”, “INAPPROPRIATE PRESCRIBING”. Con el límite de edad “Aged 65+ years”. En Scopus se dió la oportunidad de filtrar por territorio; se limitó los estudios a “Brasil, Argentina, Cuba, México, Chile, Colombia, Ecuador, Puerto Rico, y los clasificados como indefinidos”. Se excluyeron estudios publicados en pacientes menores de 64 años, publicaciones solo como resúmenes, cartas al editor, comentarios, duplicados y regiones fuera de Latinoamérica.

Criterios de elegibilidad

Se examinaron los artículos citados, identificados por Mendeley. Un autor realizó revisión del título y resumen de los estudios de forma independiente, no cegada y estandariza. Se revisó el texto completo de estudios potencialmente relevantes que no se eliminaron por título y resumen, finalmente cumplieron con los criterios de inclusión 9 citas.

Los criterios de inclusión correspondieron a estudios aleatorios y no aleatorios en población latinoamericana adulta mayor de 64 años, con o sin comorbilidades, de procedencia ambulatoria, hospitalizados e institucionalizados. Se excluyeron estudios que utilizaron criterios implícitos, así como aquellos que no evaluaron como objetivo primario la prevalencia. Se evaluó la calidad de la evidencia por medio del sistema GRADE.

Extracción de datos

Se realizó un formulario para la extracción de información utilizando el Software Numbers. Un solo autor realizó de forma independiente la extracción de datos.

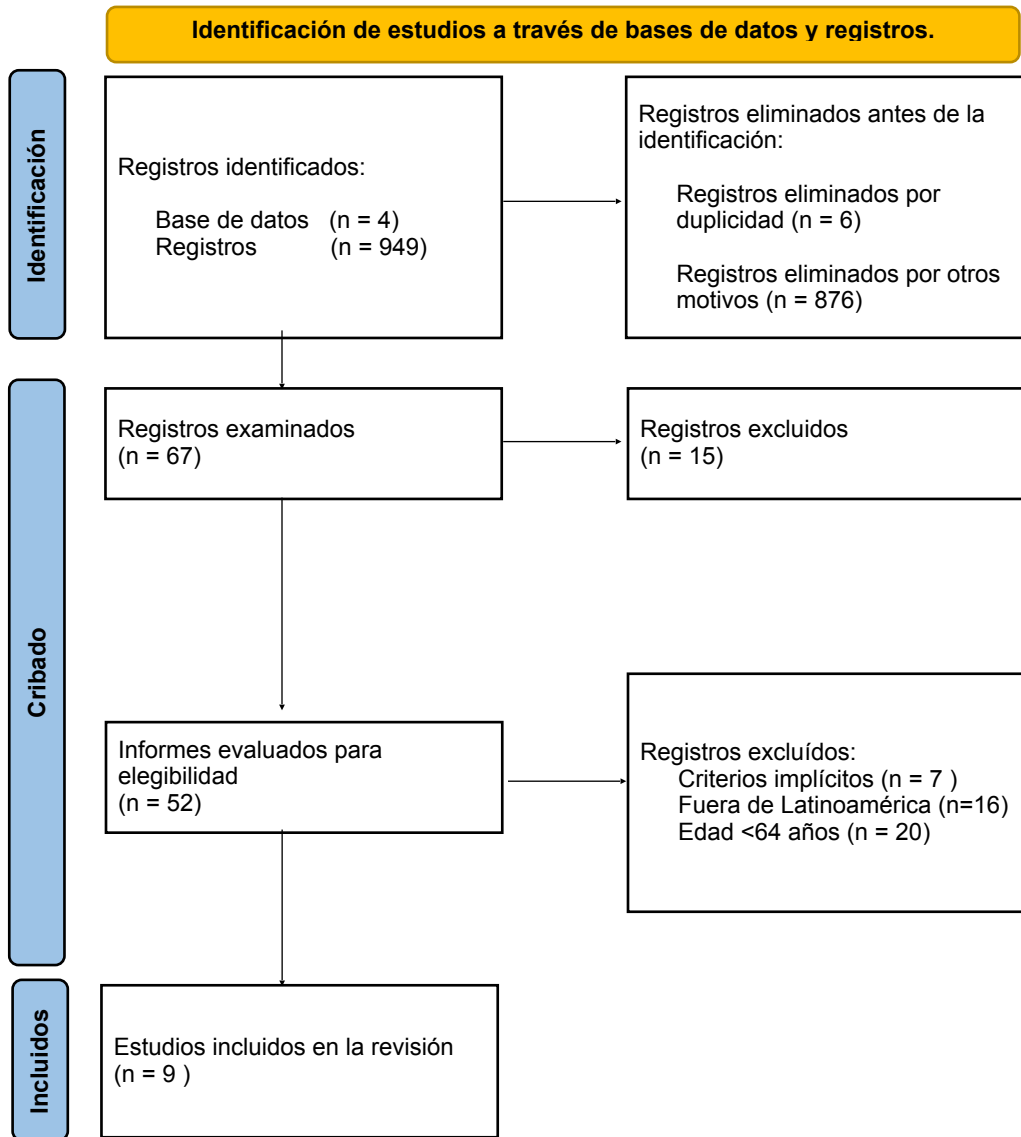
La información extraída incluyó:

1. Primer autor y año.
2. Metodología.
3. Criterios utilizados.
4. Entorno aplicado y país.
5. Número y características de los participantes, rangos de edad y sexo.
6. Número total de fármacos prescritos, en caso de presentar polifarmacia.
7. Resultados informados

Evaluación de riesgo de sesgo.

La evaluación de calidad se calificó mediante GRADE.³² En los estudios observacionales se clasificó como moderada y el ensayo clínico no controlado se evaluó con calidad alta. No se evaluó el riesgo de sesgo de estudios transversales que describieron la prevalencia de medicamentos potencialmente inapropiados utilizando los criterios STOPP. Se utilizó PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) para esta revisión.³³

Diagrama de flujo de PRISMA 2020



RESULTADOS

Resultados de búsqueda.

La búsqueda en las bases de datos proporcionó un total de 949 artículos, de los cuales se descartaron 885 después de la revisión de título y resumen, se eliminaron 50 citas al no cumplir con criterios de inclusión y 6 estudios duplicados fueron excluidos. Después de la revisión del artículo completo correspondió a 9 citas incluidas: 8 estudios observacionales¹⁸⁻²⁵ y un ensayo clínico no controlado.²⁶

Características del estudio

Ésta revisión incluye la aplicación de los criterios principalmente STOPP en registros médicos de 4,400 adultos mayores de 64 años.

La mayoría de los estudios incluidos fueron pacientes ambulatorios y hospitalizados, representado por 2,277 (51.7%)¹⁸⁻²² y 1,919 (43.6%)^{18-23,24,26} pacientes respectivamente. Además de un estudio realizado en tres residencias de adultos en 104 pacientes (2.3%)²⁵ y parte de un estudio incluyó emergencias con 100 adultos (2.7%)¹⁸. La edad promedio de los estudios fue de 75 años, un solo estudio la edad media fue de 84 años, misma que se realizó en residencia de ancianos. La mayoría de los participantes fueron mujeres hasta en el 70%. El número medio de medicamentos prescritos por participante varió de 4 a 10 medicamentos. Tres estudios se realizaron en Argentina^{18,22,26}, dos en Cuba^{19,20} y uno en Brasil²³, Colombia²¹, Chile²⁴ y Puerto Rico²⁵. En la tabla 1 se describe las características de los estudios incluidos en la revisión sistemática.¹⁸⁻²⁶

Prevalencia de prescripción potencialmente inapropiada

La prevalencia de prescripción potencialmente inapropiada de acuerdo a los criterios STOPP en mayores de 64 años en Latinoamérica osciló entre el 21.3% y 95.4%¹⁸⁻²⁶; sin embargo, el análisis de este rango debe hacerse con precaución debido a la heterogeneidad de la población así como el diseño del estudio.

Los estudios observacionales de pacientes ambulatorios detectaron una prevalencia de 21.3% a 56.1%¹⁹⁻²², cabe destacar que este menor porcentaje correspondió al estudio que se realizó en 141 pacientes por medio de encuesta autoadministrada por los pacientes con el riesgo de sesgo por olvido de mencionar algún fármaco inapropiado.²² Los dos fármacos más habituales dentro de la prescripción inapropiada:¹⁹⁻²² Antiinflamatorios no esteroideos e inhibidores de bomba de protones.

En el caso de los pacientes hospitalizados la prevalencia osciló del 48% al 95.4%, sin embargo los fármacos más prescritos presentaron mayor heterogeneidad ^{18,23,24,26}

Dentro de ésta revisión se incluyó solo un estudio en institucionalizados, mediante tres residencias de adultos mayores, a pesar de ser una población de 104 pacientes, los criterios STOPP identificaron 417 medicamentos inapropiados en el 87.5% de los pacientes.²⁵

Por otra parte, el único ensayo clínico no controlado realizó una intervención antes y después de la divulgación de los criterios STOPP/START en todas sus áreas del hospital, con el fin de evaluar la prescripción inapropiada de medicamentos y su reducción posterior a la intervención. Se analizaron en total 1,262 pacientes y 16,542 prescripciones; la prescripción inapropiada al ingreso se presentó en el 48.9%, y al egreso 46.1% sin intervención alguna, ya que la difusión sobre los criterios se dieron a conocer a mismas áreas de hospitalización durante 7 meses, un año posterior a la medición inicial. La prescripción inapropiada post intervención al ingreso fue de 47.4% y al egreso del 16.7%, esta muestra fue representada por 622 pacientes. Dicho estudio, otorgó un aporte positivo que permitió reducir los PIM en pacientes hospitalizados, la finalidad de aplicar su intervención fue reducir los PIM, eventos adversos y re ingresos.²⁶

Los predictores de prescripción inapropiada se informó en cinco estudios,^{18-21,24} principalmente la polifarmacia, así como el sexo femenino,²⁰ no así en el estudio que evaluaron la prevalencia en tres puntos sanitarios que se relacionó con el sexo masculino y antigüedad del médico.¹⁸

DISCUSIÓN

La prevalencia del uso de medicamentos potencialmente inapropiados por medio de los criterios de STOPP utilizados en esta revisión, puede ser una herramienta de utilidad para evaluar la calidad de la prescripción y los riesgos que conlleva su uso, desde efectos adversos, interacciones, ingresos hospitalarios potencialmente evitables y muerte; todo esto generando un impacto en la calidad de vida de los pacientes hasta carga económica para los Sistemas de Salud. La universalización de estos resultados puede estar limitada por la variación y el diseño de los estudios, además de la variabilidad en el número de pacientes entre los éstos.

En múltiples estudios se menciona el cambio demográfico que se prevé, aumento de enfermedades crónicas no transmisibles, multimorbilidad y polifarmacia que, aunque frecuentemente es necesaria no demerita el riesgo de presentar la prescripción en cascada.

Evidentemente la polifarmacia aumenta el riesgo de prescripción inapropiada, multiplica el riesgo de interacciones farmacológicas y reacciones adversas. Una revisión sistemática demostró un impacto positivo al correlacionar la disminución de polifarmacia y los problemas relacionados con ésta mediante instrumentos validados.²⁷

Sin embargo, al momento de aplicar cualquier instrumento validado se debe tener en cuenta la ascendencia de los criterios que se desean emplear, ya que en diversas ocasiones no pueden ser reproducidos en otros países por no contar con los mismos fármacos, como se menciona en esta revisión.^{18, 22, 24}. Algunos países han ido desarrollando sus propios criterios de acuerdo a los fármacos que más se consumen así como las comorbilidades más prevalentes.

Un hallazgo clave que se observó al utilizar los criterios en diversos estudios fue la polifarmacia que se correlaciona positivamente con la prescripción de medicamentos inapropiados.^{21,24} Además del sexo femenino, edad mayor de 75 a 85 años se ha estudiado como predictor de prescripciones potencialmente inapropiadas,^{28,29} lo cual frecuentemente se manifiesta en pacientes institucionalizados como se demostró en esta revisión, donde la media de edad fue de 84 años con promedio de 8.6 medicamentos por paciente, resultando afectados 91 pacientes de los 104 incluidos en el estudio.²⁵

Se encontraron múltiples citas fuera de Latinoamérica que evalúan prevalencia, incidencia, re ingresos hospitalarios e inclusive costos en relación a la prescripción inapropiada.²⁸

Flébil, en México contamos con pocos estudios de prevalencia de medicamentos inapropiados, un análisis reciente sobre la prescripción potencialmente inapropiada en

adultos mayores en México utilizó los criterios de Beers⁵, STOPP¹⁰ y Prescrire;³¹ de éstos tres criterios se creó un listado de criterios llamado “BSP” en el que se considera una prescripción inapropiada en los casos en que aparecía al menos un medicamento contraindicado en cualquiera de los registros. Los resultados se llevaron a cabo durante tres años, abarcó un total de 6,071 adultos mayores en la encuesta, la prevalencia se presentó con los criterios de Beers en 59.3%, Prescrire 20%, STOPP 67%, siendo la prevalencia más alta con el criterio creado “BSP” con 74.3%, los fármacos más prescritos lo representaron los antiinflamatorios no esteroideos 26.4%, vasodilatadores 12% y sulfonilureas 11.6%, similar a lo que se encontró en ésta revisión.³⁰

Las intervenciones para mejorar la desprescripción son novedosas y con impacto positivo a los pacientes y al Sistema de Salud, como se demostró en el único ensayo clínico no controlado realizado en 1,262 adultos hospitalizados en los cuales se encontró una prevalencia basal de 48.9%, posterior a la intervención con duración de siete meses, se redujo al 16.7%,²⁶ lo que nos demuestra que se necesita educación continua en todas las áreas que se prescriben fármacos y así, los médicos familiarizarse con los criterios que mas se adecuen a su unidad.

La aplicabilidad de los criterios en gran parte dependerá de su simplicidad; es por eso que se utilizan software¹³ con el fin de mejorar las prescripciones mediante criterios explícitos, evaluar interacciones entre los fármacos y reacciones adversas. Inclusive estas herramientas pueden ser reproducibles para la toma de decisiones para médicos que no suelen estar habituados con los adultos mayores.

LIMITACIONES

Hubo limitaciones asociadas con ésta revisión, 8 estudios utilizaron un diseño observacional, además de la muestra limitada en cada estudio por un número menor de adultos mayores, por otra parte un estudio aplicó los criterios de STOPP mediante autoencuesta, aumentando el riesgo de sesgo por olvido de mencionar fármacos utilizados.

CONCLUSIONES

Los criterios STOPP dan un escenario prometedor para evaluar la prescripción potencialmente inapropiada, con el objetivo de evitar reacciones adversas e interacciones. En estudios realizados pueden ser comparados con criterios tanto implícitos como explícitos en diversas áreas sanitarias. Sin embargo como desventaja de los criterios ya sea Beers y STOPP engloban fármacos que en ocasiones no se encuentran disponibles en Latinoamérica, por lo que en ocasiones puede ser poco adaptable. Como se ha mencionado previamente, en diversas ocasiones la polifarmacia será necesaria para cubrir todas las demandas. La implementación de supervisión constante generalmente por un farmacéutico o médicos entrados y/o geriatras podría ser una estrategia prometedora para favorecer la desprescripción sobre todo aquella polifarmacia que es innecesaria y evitar la prescripción potencialmente inapropiada. Se requieren futuras investigaciones para evaluar el impacto clínico de software aplicable para la población estudiada, que faciliten a los prescriptores las indicaciones, contraindicaciones y eventos adversos potencialmente prevenibles.

Tabla 1. Características de los estudios incluidos

Fuente	Diseño estudio	Número de pacientes	Población	Media de edad	Sexo femenino	País
Fajreldines A., et al. (2016) ¹⁸	Observacional - transversal	300	100 hospitalizados 100 ambulatorios 100 emergencias	73.8 ± 7.7 71.3 ± 8.9 75.8 ± 9.1	154 (51.3%)	Argentina
Herrera Y., Díaz M. (2021) ¹⁹	Observacional - transversal	152	Ambulatorio	75.3	70.4%	Cuba
Ramírez A., Ramírez J. (2021) ²⁰	Observacional - Retrospectivo	1,584	Ambulatorio	75 ± 9.6	799 (50.4%)	Cuba
López J., Herrera A. (2016) ²¹	Observacional - transversal	300	Ambulatorio	74.5	154 (51.4%)	Colombia
Regueiro M., et al. (2011) ²²	Observacional - transversal	141	Ambulatorio	71.4 ± 5.3	71.6%	Argentina
Ferreira T, et al. (2019) ²³	Observacional - transversal	307	Hospitalizados en áreas clínicas y cardiología	75.2	173 (56.4%)	Brasil
Arellano C., et al (2016) ²⁴	Observacional - prospectivo	250	Hospitalizados	77.5	134 (53.6%)	Chile
Nieves B., et al (2018) ²⁵	Observacional - transversal	104	3 Residencias para adultos mayores	84	61.54%	Puerto Rico
Fajreldines A., et al. (2018) ²⁶	Ensayo clínico no controlado.	1,262	Hospitalizados	Pre: 80.9 ± 9.8 Post: 79.3 ± 9.7	Pre: 369 (57.6%) Post: 363 (58.4%)	Argentina

Tabla 2. Resultados de estudios incluidos en la revisión sistemática.

Fuente	Número de pacientes y población	# Total de prescripciones	Media de fármacos por paciente	Prevalencia % (n) de PIM	Criterios más frecuentes	Predictores de PIM	Otros resultados	
Fajreldines A., et al. (2018) ¹⁸	100 Hospitalizados	1,355	4,65	55	AINE, Benzodiacepinas Antidepresivos	Sexo masculino y polifarmacia	Benzodiacepinas y antiinflamatorios no esteroideos 16.3%	
	100 Ambulatorio		4,50	35	AINE Anticoagulantes Antidepresivos Benzodiacepinas			Antidepresivos 10.9%
	100 Emergencias		4,40	36	AINE Anticoagulantes Antidepresivos Benzodiacepinas.			
Herrera Y., Díaz M. (2021) ¹⁹	152 Ambulatorio	757	7 ± 3	56.14 (425)	AINE, benzodiacepinas y glibenclamida	Polifarmacia	El 97.4% de la población resultó afectada por PIM	
Ramírez A., Ramírez J. (2021) ²⁰	1,584 Ambulatorio	1,584	7.1 ± 4.1	53 (839)	Diuréticos de asa 31.5% AINE 29.5% Glibenclamida 8.3% Benzodiacepinas 7.5%	Comorbilidad Polifarmacia Sexo femenino		

Tabla 2. (Continuación)

Fuente	Número de pacientes y población	# Total de prescripciones	Media de fármacos por paciente	Prevalencia % (n) de PIM	Criterios más frecuentes	Predictores de PIM	Otros resultados
López J., Herrera A. (2016) ²¹	300 Ambulatorio		7	50.7 (152)	AAS (40%) IBP (8%)		
Regueiro M., et al. (2011) ²²	141 Ambulatorio		3.2 ± 2.0	21.3 (30)	IBP BCC AAS AINE BZD		
Ferreira T, et al. (2019) ²³	307 Hospitalizados	En casa: 1,832	6	54.4	Omeprazol 18.2% Clonazepam 13.5% Furosemide 11.6%		El 95.4% (293) de la muestra presentó al menos un medicamento STOPP.
		Hospital: 4,617	15	94.1	Omeprazol 16.1% Furosemide 10.1% Tramadol 8.8%		
Arellano C., et al (2016) ²⁴	250 Hospitalizados		5.9	48 (148 prescripciones) 41% 1 PIM 51% 2 PIM 8% +2 PIM	AAS Betabloqueadores en DT2 AINE con ERC		120 pacientes presentaron al menos 1 PIM.

Tabla 2. (Continuación)

Fuente	Número de pacientes y población	# Total de prescripciones	Media de fármacos por paciente	Prevalencia % (n) de PIM	Criterios más frecuentes	Predictores de PIM	Otros resultados
Nieves B., et al (2018) ²⁵	104 Institucionalizados	897	8.6	87.5 (417)	Benzodiacepinas 47% Antipsicóticos 27%	Sexo femenino	82 pacientes con 173 PIM (Sin indicación) 17 pacientes: Medicamentos duplicados: 18 PIM.
Fajreldines A., et al. (2018) ²⁶	640 Pre intervención	16,542	6.6 ± 2.0	Al ingreso: 48.9% Al egreso: 46.1%		Polifarmacia Pluripatología Sexo femenino Antigüedad de médico.	
	622 Post intervención		6.2 ± 2.1	Al ingreso: 47.4% Al egreso: 16.7%			

BIBLIOGRAFÍA:

1. Soler PA. Medicina geriátrica. (Edición 2ª). Barcelona, España: Elsevier Limited (Reino Unido); 2020.
2. World Health Organization. (2019). Medication safety in polypharmacy: technical report. World Health Organization.
3. Mejor gasto para mejores vidas. Como América Latina y el Caribe puede hacer más con menos. BID. 2018.
4. O'Mahony D. STOPP/START criteria for potentially inappropriate medications/potential prescribing omissions in older people: origin and progress. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2020;13(1):15–22.
5. By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: 2019 Ags beers criteria® update expert panel. *J Am Geriatr Soc.* 2019;67(4):674–94.
6. Guthrie B, Payne K, Alderson P, McMurdo ME, Mercer SW. Adapting clinical guidelines to take account of multimorbidity. *BMJ.* 2012;345 oct04 1:e6341. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.e6341> PMID: 23036829
7. Fahrni ML, Azmy MT, Usir E, Aziz NA, Hassan Y. Inappropriate prescribing defined by STOPP and START criteria and its association with adverse drug events among hospitalized older patients: A multicentre, prospective study. *PLoS One.* 2019;14(7)
8. Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. *Can J Clin Pharmacol.* 2000 Summer;7(2):103-7.
9. 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(10):1045–51.
10. 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(6): 673–9.
11. 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.

12. O'Mahony D. STOPP/START criteria for potentially inappropriate medications/potential prescribing omissions in older people: origin and progress. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2020;13(1):15–22.
13. Lavan A, Mahony D, Gallagher P. The effect of SENATOR (Software ENgine for the Assessment and optimisation of drug and non-drug Therapy in Older persons) on incident adverse drug reactions (ADRs) in an older hospital cohort - Trial Protocol. *BMC Geriatr* 2019 Feb 13;19(1):40.
14. Crowley EK, Sallevelt BTGM, Huibers CJA, Murphy KD, Spruit M, Shen Z, et al. Intervention protocol: OPTimising thERapy to prevent avoidable hospital Admission in the Multi-morbid elderly (OPERAM): a structured medication review with support of a computerised decision support system. *BMC Health Serv Res*. 2020;20(1):220.
15. Blum MR, Sallevelt BTGM, Spinewine A, O'Mahony D, Moutzouri E, Feller M, et al. Optimizing Therapy to Prevent Avoidable Hospital Admissions in Multimorbid Older Adults (OPERAM): cluster randomised controlled trial. *BMJ*. 2021;374:n1585.
16. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing*. 2015;44(2):213–218.
17. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, et al. STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment): consensus validation, *Int J Clin Pharm Ther*, 2008, vol. 46 (pg. 72-83)
18. Fajreldines A, Insua J, Schnitzler E. Prevalencia de prescripción potencialmente inapropiada de medicamentos en adultos mayores. *Rev Calid Asist*. 2016 Sep 1;31(5):279–84.
19. Herrera Preval Y, Díaz Molina M. Prescripciones potencialmente inadecuadas en adultos mayores del municipio San Miguel del Padrón, La Habana, Cuba [Internet]. Available from: <https://orcid.org/0000-0002-3937-7257>
20. del Rosario Ramírez Pérez A, Felipe Ramírez Pérez J. Prevalencia de polifarmacia y problemas de medicación en ancianos de comunidades en Cienfuegos [Internet]. Available from: <https://orcid.org/0000-0002-8805-5772>
21. Herrera E AM, López G JJ. Evaluation of pharmacotherapy used on geriatric population in an institution of special regime with the screening tool of older persons' potentially inappropriate prescriptions (STOPP) criteria. *Rev Vitae* 2016; 23: 78–84.
22. Regueiro M, Mendy N, Cañas M, Farina HO, Nagel P. USO DE MEDICAMENTOS EN ADULTOS MAYORES NO INSTITUCIONALIZADOS USE OF MEDICATION IN ELDERLY PEOPLE DON'T INSTITUTIONALIZED.

23. Pereira TFF, De Sá Soares A, Trevisol DJ, Schuelter-Trevisol F. Assessing the overall medication use by elderly people in a Brazilian hospital using the start/stop criteria version 2. *Brazilian J Pharm Sci.* 2019;55.
24. Arellano C, Saldivia G, Córdova P, Fernández P, Morales F, López M, et al. Using two tools to identify Potentially Inappropriate Medications (PIM) in elderly patients in Southern Chile. *Arch Gerontol Geriatr.* 2016 Nov 1;67:139–44.
25. Nieves-Pérez BF, Guerrero-De Hostos S, Frontera-Hernández MI, Cruz González I, Josué Hernández Muñoz J. Potentially Inappropriate Medication Use Among Institutionalized Older Adults at Nursing Homes in Puerto Rico.
26. Fajreldines A, Schnitzler E, Insua JT, Valerio M, Davide L, Pellizzari M. REDUCCIÓN DE PRESCRIPCIÓN INAPROPIADA EN ANCIANOS REDUCCIÓN DE PRESCRIPCIÓN INAPROPIADA Y EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS EN ANCIANOS HOSPITALIZADOS. Buenos Aires). 2018;78:11–7.
27. Patterson SM, Hughes C, Kerse N, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; CD008165.
28. Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study: Potentially inappropriate prescribing in older populations. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 2010 [citado el 12 de enero de 2022];69(5):543–52. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC2856056/>
29. 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* [Internet]. 2007 [citado el 20 de enero de 2022];36(6):632–8. Disponible en: <https://academic.oup.com/ageing/article/36/6/632/40548?login=false>
30. Saturno-Hernández PJ, Poblano-Verástegui O, Acosta-Ruiz O, Bautista-Morales AC, Gómez-Cortez PM, Alcántara-Zamora JL, et al. Prescripción potencialmente inapropiada en adultos mayores en México. *Rev Saude Publica* [Internet]. 2021 [citado el 10 de febrero de 2022];55:80. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rsp/2021.v55/80/es/>
31. Towards better patient care: drugs to avoid in 2016. *Prescrire Int.* 2016;25(170):105-11.
32. Sanabria AJ, Rigau D, Rotaèche R, Selva A, Marzo-Castillejo M, Alonso-Coello P. Sistema GRADE: metodología para la realización de recomendaciones para la práctica clínica. *Aten Primaria* [Internet]. 2015 [citado el 15 de febrero de

2022];47(1):48–55. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0212656714000493?token=335FB388C0C81C3B6D86A8D6CCB6D48F12DE6B311081AF29191B19BD8F163C5AFA8108FC6B0A99B56545353CE1D9F110&originRegion=us-east-1&originCreation=20220221154605>

33. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

ANEXO 1. CRITERIOS STOPP.

Sección A. Indicación de medicación

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

Sección B. Sistema cardiovascular

1. Digoxina en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) con función sistólica conservada.
2. Amiodarona como tratamiento antiarrítmico de primera elección en las taquiarritmias supraventriculares (mayor riesgo de toxicidad que controlando la frecuencia).
3. Diuréticos tiazídicos cuando existe hipopotasemia (kalemia menor a 3 mEq/L), hiponatremia (natremia menor a 130 mEq/L) o hipercalcemia o con antecedentes de gota.
4. Antihipertensivos de acción central (metildopa, clonidina) salvo intolerancia o falta de eficacia a otras clases de antihipertensivos.
5. IECA o los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA 2) en pacientes con hiperkalemia.
6. Antagonistas de la aldosterona (espironolactona, espirenona) junto con otros fármacos que pueden aumentar los niveles de potasio (IECA, ARA 2 amiloride, triamtereno) sin monitoreo del potasio (debería monitorizarse cada sis meses).
7. Inhibidores de la 5-fosfodiesterasa (sildenafil, tadalafil, verdenafilo) en ICC grave con hipotensión o asociado a nitratos (riesgo de colapso cardiovascular).
8. Diuréticos de asa para edemas maleolares sin evidencia de ICC, síndrome nefrótico, insuficiencia renal.
9. Diuréticos de asa como tratamiento de primera línea para hipertensión arterial o cuando existe incontinencia urinaria (empeora la incontinencia).
10. Betabloqueantes en presencia de bradicardia (frecuencia cardíaca < 50 latidos por minuto) o bloqueo aurículo-ventricular de segundo o tercer grado.
11. Betabloqueantes en combinación con verapamilo o diltiazem (riesgo de bloqueo cardíaco).

Sección C. Antiagregantes/Anticoagulantes

1. AAS a dosis superiores a 160 mg/día (aumento del riesgo de sangrado sin mayor eficacia).
2. AAS en pacientes con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica sin IBP.
3. AAS, clopidogrel, dipiridamol, antagonistas de vitamina K, inhibidores de la trombina o inhibidores del factor Xa en presencia de un riesgo significativo de sangrado (ejemplo: hipertensión grave no controlada, diátesis hemorrágica, sangrado reciente espontáneo significativo).
4. AAS más clopidogrel para la prevención secundaria del ictus salvo que el paciente tenga un stent coronario, un síndrome coronario agudo o una estenosis carotídea grave y sintomática (no hay evidencia de beneficios del clopidogrel en monoterapia).
5. AAS combinada con antagonistas de la vitamina K. Inhibidor de la trombina o del factor Xa en pacientes con fibrilación auricular crónica (la AAS no aporta beneficios).
6. Antiagregantes combinados con antagonistas de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o del factor Xa en pacientes con enfermedad coronaria, cerebrovascular o arterial periférica estables (el tratamiento combinado no aporta beneficios).
7. Ticloplina en cualquier circunstancia (clopidogrel y prasugrel tienen eficacia similar y menos efectos adversos).
8. Antagonistas de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o del factor Xa para un primer episodio de trombosis venosa profunda no complicado durante más de seis meses.
9. Antagonistas de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o del factor Xa para una primera embolia de pulmón no complicada durante más de 12 meses.
10. AINE en combinación de antagonistas de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o del factor Xa (riesgo hemorragia digestiva grave).

Sección D. Sistema nervioso central y psicotrópicos

1. Antidepresivos tricíclicos (ATC) en pacientes con demencia, glaucoma, trastornos de la conducción cardíaca, prostatismo o con antecedentes de retención aguda urinaria.
2. ATC como tratamiento de primera línea en depresión (mayor riesgo de efectos adversos que con ISRS).
3. Neurolépticos con efecto anticolinérgico moderados a graves (clorpromazina, clozapina, flifenzapina) en pacientes con antecedentes de prostatismo o retención aguda de orina (alto riesgo de retención urinaria).
4. Benzodiazepinas durante más de cuatro semanas (no hay indicación para tratamientos más prolongados); riesgo de sedación prolongada, confusión, caídas, accidentes de tránsito (si el tratamiento supera las cuatro semanas suspender en forma gradual para evitar el síndrome de abstinencia).
5. Antipsicóticos (distintos de quetiapina o clozapina) en pacientes con parkinsonismo o demencia por Cuerpos de Lewy (riesgo de efectos extrapiramidales).
6. Anticolinérgicos/antimuscarínicos para tratar los efectos extrapiramidales de los neurolépticos.
7. Neurolépticos en pacientes dementes con trastornos de la conducta, salvo que sean graves y no respondan a otros tratamientos no farmacológicos (aumento del riesgo de ictus).
8. Anticolinérgicos en pacientes con delirium o demencia (empeoramiento de la cognición).
9. Neurolépticos como hipnóticos salvo que el trastorno del sueño se deba a demencia o psicosis (riesgo de confusión, caídas, hipotensión, efectos extrapiramidales).
10. Inhibidores de la acetilcolinesterasa en pacientes con antecedentes de bradicardia persistente (frecuencia cardíaca menor a 60 latidos por minuto), bloqueo cardíaco o síncope recurrentes de etiología no clara, o que reciben tratamientos simultáneos con fármacos que bajan la frecuencia cardíaca como betabloqueantes, digoxina, diltiazem, verapamilo (trastornos de la conducción cardíaca, síncope o lesiones).
11. Fenotiazidas como tratamiento de primera línea ya que existen alternativas más seguras y eficaces (son sedantes y tienen toxicidad antimuscarínica relevante en los mayores). Constituyen como excepción a este enunciado la proclorperazina en el tratamiento de náuseas, vómitos, vértigo; la clorpromazina para hipo persistente y levomepromazina como antiemético en cuidados paliativos).
12. Levodopa o agonistas dopaminérgicos para el temblor esencial (no hay evidencia de eficacia).
13. Antihistamínicos de primera generación (existen otros más seguros y menos tóxicos).
14. ISRS en pacientes con hionatremia concurrente o reciente (natremia <130 mEq/dl).

Anexo 1. (Continuación)

Sección E. Sistema Renal

Los siguientes medicamentos son potencialmente inapropiados en el adulto mayor con enfermedad renal aguda o crónica por debajo de determinado nivel de filtrado glomerular (consultar vademécum locales y fichas técnicas).

1. Digoxina en dosis mayores a 125 ug/día con tasa de filtrado glomerular (TGF) <30 ml/min (riesgo de intoxicación digitalica si no se realiza monitoreo).
2. Inhibidores directos de la trombina (ej. dabigatran) con TFG <30 ml/min (riesgo de sangrado).
3. Inhibidores del factor Xa (ej. rivaroxaban) con TFG <15 ml/m (riesgo de sangrado).
4. AINE con TFG <50 ml/m (riesgo de deterioro de la función renal).
5. Colchicina con TFG <10 ml/m (riesgo de toxicidad).
6. Metformina con TFG <30 ml/m (riesgo de acidosis láctica).

Sección F. Sistema gastrointestinal

1. Hierro oral a dosis elementales superiores a 200 mg/día (ej. hierro fumarato y sulfato >600 mg/día, hierro gluconato >1.800 mg/día). No hay evidencia de mayor absorción por encima de estas dosis.
2. Medicamentos que suelen causar estreñimiento (ej. fármacos anticolinérgicos, hierro oral, opioides, verapamilo, antiácidos con aluminio) en pacientes con estreñimiento crónico cuando existen otras alternativas que no estríen.
3. IBP para la enfermedad ulcerosa péptica o esofagitis péptica erosiva a dosis terapéuticas plenas durante más de ocho semanas.
4. Metoclopramida en pacientes con parkinsonismo (empeora el parkinsonismo).

Sección G. Sistema respiratorio

1. Broncodilatadores antimuscarínicos (ej. ipratropio, tiotropio) en pacientes con antecedentes de glaucoma de ángulo estrecho (pueden exacerbar el glaucoma) u obstrucción del tracto urinario inferior (puede causar retención urinaria).
2. Betabloqueantes no cardioselectivos (orales o tópicos para el glaucoma) en pacientes con antecedentes de asma que requiere tratamiento (aumenta el riesgo de bronco espasmo).
3. Benzodiacepinas en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda y crónica (riesgo de insuficiencia respiratoria).
4. Corticoides sistémicos en lugar de corticoides inhalados en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) moderada a grave.
5. Teofilina como monoterapia para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). (Existen alternativas más seguras).

Sección H. Sistema musculoesquelética

1. AINE (exceptuando los inhibidores selectivos de la COX-2) en pacientes con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica o hemorragia digestiva, salvo con uso simultáneo de antagonistas H2 o IBP.
2. AINE en pacientes con hipertensión grave o insuficiencia cardíaca (riesgo de exacerbación).
3. AINE a largo plazo (> tres meses) para el tratamiento sintomático de la artrosis cuando no se ha probado el paracetamol.
4. Inhibidores selectivos de la COX-2 en pacientes con enfermedad cardiovascular (aumento del riesgo de infarto e ictus).
5. AINE con corticoides sin IBP a dosis profiláctica (aumenta el riesgo de enfermedad ulcerosa péptica).
6. Bifosfonatos orales en pacientes con enfermedades digestivas altas presentes o previas (ej. disfgasia esofagitis, gastritis, duodenitis, enfermedad ulcerosa péptica o hemorragia digestiva alta, debido al riesgo de reaparición o de exacerbación de las mismas).
7. Corticoides a largo plazo (más de tres meses) como monoterapia en la artritis reumatoide.
8. AINE con corticoides sin IBP (aumenta el riesgo de enfermedad ulcerosa péptica).
9. Corticoides para el tratamiento de artrosis (salvo inyecciones intra-articulares periódicas en dolor monoarticular).

Sección I. Sistema urogenital

1. Fármacos antimuscarínicos vesicales en pacientes con demencia (aumenta el riesgo de confusión, agitación) o glaucoma de ángulo estrecho (exacerbación del glaucoma) o prostatismo crónico (riesgo de retención urinaria).
2. Bloqueantes alfa-1-adrenérgico selectivos en pacientes con hipotensión ortostática sintomática o síncope miccional (riesgo de recurrencia del síncope).

Sección J. Sistema endócrino

1. Sulfonilureas de larga acción (ej.: glibenclámda, clorpropamida, glimeperida) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (riesgo de hipoglucemia prolongada).
2. Tiazolidinedionas (ej. rosiglitazona, pioglitazona) en pacientes con ICC (riesgo de exacerbación de ICC).
3. Andrógenos en ausencia de hipogonadismo primario o secundario (riesgo de toxicidad por andrógenos; no han demostrado beneficio fuera de la indicación de hipogonadismo).
4. Estrógenos con antecedentes de cáncer de mama o trombosis venosa (riesgo de recurrencia).
5. Estrógenos orales sin progestágenos en mujeres con útero intacto (riesgo de cáncer de útero).
6. Betabloqueantes en pacientes con diabetes mellitus con episodios frecuentes de hipoglucemia (enmascara los episodios).

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

1. Benzodiacepinas (sedantes, pueden reducir el nivel de conciencia, deterioran el equilibrio).
2. Neurolépticos (pueden producir dispraxia en la marcha, parkinsonismo).
3. Vasodilatadores (bloqueantes alfa 1 adrenérgicos, antagonistas del calcio, nitratos de acción prolongada, IECA, ARA-II) en pacientes con hipotensión postural persistente (descenso recurrente superior a 20 mmHg de presión sistólica, riesgo de síncope y caídas).
4. Hipnóticos-Z (ej. zopiclona, zolpidem, zaleplon; pueden causar sedación diurna prolongada, ataxia).

Sección L. Analgésicos

1. Uso de opiáceos potentes, orales o transdérmicos (morfina, oxycodona, fentanilo, buprenorfina, metadona, tramadol) como tratamiento de primera línea en el dolor leve (inobservancia de la escala de la OMS).
2. Uso de opioides pautados (no a demanda) sin asociar laxantes (riesgo de constipación grave).
3. Opiáceos de acción prolongada sin opioides de acción rápida para el dolor irruptivo (riesgo de persistencia del dolor).

Sección N. Carga antimuscarínico/anticolinérgica

1. Uso de dos o más fármacos antimuscarínicos/anticolinérgicos (ej. antiespasmódicos vesicales o intestinales, antihistamínicos de primera generación; debido al riesgo de toxicidad anticolinérgica).

ANEXO 2. CRITERIOS DE BEERS.

Organ System, Therapeutic Category, Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Anticholinergics^b				
First-generation antihistamines Brompheniramine Carbinoxamine Chlorpheniramine Clemastine Cyproheptadine Dexbrompheniramine Dexchlorpheniramine Dimenhydrinate Diphenhydramine (oral) Doxylamine Hydroxyzine Meclizine Promethazine Pyrilamine Triprolidine	Highly anticholinergic; clearance reduced with advanced age, and tolerance develops when used as hypnotic; risk of confusion, dry mouth, constipation, and other anticholinergic effects or toxicity Use of diphenhydramine in situations such as acute treatment of severe allergic reaction may be appropriate.	Avoid	Moderate	Strong
Antiparkinsonian agents Benztropine (oral) Trihexyphenidyl	Not recommended for prevention or treatment of extrapyramidal symptoms with antipsychotics; more effective agents available for treatment of Parkinson disease	Avoid	Moderate	Strong
Antispasmodics Atropine (excludes ophthalmic) Belladonna alkaloids Clidinium-chlordiazepoxide Dicyclomine Homatropine (excludes ophthalmic) Hyoscyamine Methscopolamine Propantheline Scopolamine	Highly anticholinergic, uncertain effectiveness	Avoid	Moderate	Strong
Antithrombotics				
Dipyridamole, oral short acting (does not apply to the extended-release combination with aspirin)	May cause orthostatic hypotension; more effective alternatives available; IV form acceptable for use in cardiac stress testing	Avoid	Moderate	Strong
Anti-infective				
Nitrofurantoin	Potential for pulmonary toxicity, hepatotoxicity, and peripheral neuropathy, especially with long-term use; safer alternatives available	Avoid in individuals with creatinine clearance <30 mL/min or for long-term suppression	Low	Strong
Cardiovascular				
Peripheral alpha-1 blockers for treatment of hypertension Doxazosin Prazosin Terazosin	High risk of orthostatic hypotension and associated harms, especially in older adults; not recommended as routine treatment for hypertension; alternative agents have superior risk/benefit profile	Avoid use as an antihypertensive	Moderate	Strong

Anexo 2. (Continuación)

Organ System, Therapeutic Category, Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Central alpha-agonists Clonidine for first-line treatment of hypertension	High risk of adverse CNS effects; may cause bradycardia and orthostatic hypotension; not recommended as routine treatment for hypertension	Avoid as first-line antihypertensive	Low	Strong
Other CNS alpha-agonists Guanabenz Guanfacine Methyldopa Reserpine (>0.1 mg/day)		Avoid other CNS alpha-agonists as listed	Low	Strong
Disopyramide	May induce heart failure in older adults because of potent negative inotropic action; strongly anticholinergic; other antiarrhythmic drugs preferred	Avoid	Low	Strong
Dronedarone	Worse outcomes have been reported in patients taking dronedarone who have permanent atrial fibrillation or severe or recently decompensated heart failure.	Avoid in individuals with permanent atrial fibrillation or severe or recently decompensated heart failure	High	Strong
Digoxin for first-line treatment of atrial fibrillation or of heart failure	Use in atrial fibrillation: should not be used as a first-line agent in atrial fibrillation, because there are safer and more effective alternatives for rate control supported by high-quality evidence. Use in heart failure: evidence for benefits and harms of digoxin is conflicting and of lower quality; most but not all of the evidence concerns use in HFrEF. There is strong evidence for other agents as first-line therapy to reduce hospitalizations and mortality in adults with HFrEF. In heart failure, higher dosages are not associated with additional benefit and may increase risk of toxicity. Decreased renal clearance of digoxin may lead to increased risk of toxic effects; further dose reduction may be necessary in those with stage 4 or 5 chronic kidney disease.	Avoid this rate control agent as first-line therapy for atrial fibrillation Avoid as first-line therapy for heart failure If used for atrial fibrillation or heart failure, avoid dosages >0.125 mg/day	Atrial fibrillation: low Heart failure: low Dosage >0.125 mg/day: moderate	Atrial fibrillation: strong Heart failure: strong Dosage >0.125 mg/day: strong
Nifedipine, immediate release	Potential for hypotension; risk of precipitating myocardial ischemia	Avoid	High	Strong
Amiodarone	Effective for maintaining sinus rhythm but has greater toxicities than other antiarrhythmics used in atrial fibrillation; may be reasonable first-line therapy in patients with concomitant heart failure or substantial left ventricular hypertrophy if rhythm control is preferred over rate control	Avoid as first-line therapy for atrial fibrillation unless patient has heart failure or substantial left ventricular hypertrophy	High	Strong
Central nervous system				
Antidepressants, alone or in combination Amitriptyline Amoxapine Clomipramine Desipramine Doxepin >6 mg/day Imipramine	Highly anticholinergic, sedating, and cause orthostatic hypotension; safety profile of low-dose doxepin (≤ 6 mg/day) comparable to that of placebo	Avoid	High	Strong

Anexo 2. (Continuación)

Organ System, Therapeutic Category, Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Nortriptyline Paroxetine Protriptyline Trimipramine				
Antipsychotics, first (conventional) and second (atypical) generation	Increased risk of cerebrovascular accident (stroke) and greater rate of cognitive decline and mortality in persons with dementia Avoid antipsychotics for behavioral problems of dementia or delirium unless nonpharmacological options (eg, behavioral interventions) have failed or are not possible <i>and</i> the older adult is threatening substantial harm to self or others	Avoid, except in schizophrenia or bipolar disorder, or for short-term use as antiemetic during chemotherapy	Moderate	Strong
Barbiturates Amobarbital Butabarbital Butalbital Mephobarbital Pentobarbital Phenobarbital Secobarbital	High rate of physical dependence, tolerance to sleep benefits, greater risk of overdose at low dosages	Avoid	High	Strong
Benzodiazepines <i>Short and intermediate acting:</i> Alprazolam Estazolam Lorazepam Oxazepam Temazepam Triazolam <i>Long acting:</i> Chlordiazepoxide (alone or in combination with amitriptyline or clidinium) Clonazepam Clorazepate Diazepam Flurazepam Quazepam	Older adults have increased sensitivity to benzodiazepines and decreased metabolism of long-acting agents; in general, all benzodiazepines increase risk of cognitive impairment, delirium, falls, fractures, and motor vehicle crashes in older adults May be appropriate for seizure disorders, rapid eye movement sleep behavior disorder, benzodiazepine withdrawal, ethanol withdrawal, severe generalized anxiety disorder, and preprocedural anesthesia	Avoid	Moderate	Strong
Meprobamate	High rate of physical dependence; sedating	Avoid	Moderate	Strong
Nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics (ie, "Z-drugs") Eszopiclone Zaleplon Zolpidem	Nonbenzodiazepine benzodiazepine receptor agonist hypnotics (ie, Z drugs) have adverse events similar to those of benzodiazepines in older adults (eg, delirium, falls, fractures); increased emergency room visits/hospitalizations; motor vehicle crashes; minimal improvement in sleep latency and duration	Avoid	Moderate	Strong
Ergoloid mesylates (dehydrogenated ergot alkaloids) Isoxsuprine	Lack of efficacy	Avoid	High	Strong

Anexo 2. (Continuación)

Organ System, Therapeutic Category, Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Endocrine				
Androgens Methyltestosterone Testosterone	Potential for cardiac problems; contraindicated in men with prostate cancer	Avoid unless indicated for confirmed hypogonadism with clinical symptoms	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 indicates that vaginal estrogens for the treatment of vaginal dryness are safe and effective; women with a history of breast cancer who do not respond to nonhormonal therapies are advised to discuss the risks and benefits of low-dose vaginal estrogen (dosages of estradiol <25 µg twice weekly) with their healthcare provider	Avoid systemic estrogen (eg, oral and topical patch) Vaginal cream or vaginal tablets: acceptable to use low-dose intravaginal estrogen for management of dyspareunia, recurrent lower urinary tract infections, and other vaginal symptoms	Oral and patch: high Vaginal cream or vaginal tablets: moderate	Oral and patch: strong Topical vaginal cream or tablets: weak
Growth hormone	Impact on body composition is small and associated with edema, arthralgia, carpal tunnel syndrome, gynecomastia, impaired fasting glucose	Avoid, except for patients rigorously diagnosed by evidence-based criteria with growth hormone deficiency due to an established etiology	High	Strong
Insulin, sliding scale (insulin regimens containing only short- or rapid-acting insulin dosed according to current blood glucose levels without concurrent use of basal or long-acting insulin)	Higher risk of hypoglycemia without improvement in hyperglycemia management regardless of care setting. Avoid insulin regimens that include only short- or rapid-acting insulin dosed according to current blood glucose levels without concurrent use of basal or long-acting insulin. This recommendation does not apply to regimens that contain basal insulin or long-acting insulin.	Avoid	Moderate	Strong
Megestrol	Minimal effect on weight; increases risk of thrombotic events and possibly death in older adults	Avoid	Moderate	Strong
Sulfonylureas, long acting Chlorpropamide Glimepiride Glyburide (also known as glibenclamide)	Chlorpropamide: prolonged half-life in older adults; can cause prolonged hypoglycemia; causes SIADH Glimepiride and glyburide: higher risk of severe prolonged hypoglycemia in older adults	Avoid	High	Strong
Gastrointestinal				
Metoclopramide	Can cause extrapyramidal effects, including tardive dyskinesia; risk may be greater in frail older adults and with prolonged exposure	Avoid, unless for gastroparesis with duration of use not to exceed 12 weeks except in rare cases	Moderate	Strong
Mineral oil, given orally	Potential for aspiration and adverse effects; safer alternatives available	Avoid	Moderate	Strong
Proton-pump inhibitors	Risk of <i>Clostridium difficile</i> infection and bone loss and fractures	Avoid scheduled use for >8 weeks unless for high-risk patients (eg, oral corticosteroids or chronic NSAID use), erosive esophagitis, Barrett esophagitis, pathological hypersecretory condition, or demonstrated need for maintenance treatment (eg, because of failure of drug discontinuation trial or H2-receptor antagonists)	High	Strong

Anexo 2. (Continuación)

Organ System, Therapeutic Category, Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Pain medications				
Meperidine	Oral analgesic not effective in dosages commonly used; may have higher risk of neurotoxicity, including delirium, than other opioids; safer alternatives available	Avoid	Moderate	Strong
Non-cyclooxygenase-selective NSAIDs, oral: Aspirin >325 mg/day Diclofenac Diflunisal Etodolac Fenoprofen Ibuprofen Ketoprofen Meclofenamate Mefenamic acid Meloxicam Nabumetone Naproxen Oxaprozin Piroxicam Sulindac Tolmetin	Increased risk of gastrointestinal bleeding or peptic ulcer disease in high-risk groups, including those >75 years or taking oral or parenteral corticosteroids, anticoagulants, or antiplatelet agents; use of proton-pump inhibitor or misoprostol reduces but does not eliminate risk. Upper gastrointestinal ulcers, gross bleeding, or perforation caused by NSAIDs occur in ~1% of patients treated for 3-6 months and in ~2%-4% of patients treated for 1 year; these trends continue with longer duration of use. Also can increase blood pressure and induce kidney injury. Risks are dose related.	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	Increased risk of gastrointestinal bleeding/peptic ulcer disease and acute kidney injury in older adults Indomethacin is more likely than other NSAIDs to have adverse CNS effects. Of all the NSAIDs, indomethacin has the most adverse effects.	Avoid	Moderate	Strong
Skeletal muscle relaxants Carisoprodol Chlorzoxazone Cyclobenzaprine Metaxalone Methocarbamol Orphenadrine	Most muscle relaxants poorly tolerated by older adults because some have anticholinergic adverse effects, sedation, increased risk of fractures; effectiveness at dosages tolerated by older adults questionable	Avoid	Moderate	Strong
Genitourinary Desmopressin	High risk of hyponatremia; safer alternative treatments	Avoid for treatment of nocturia or nocturnal polyuria	Moderate	Strong

Abbreviations: CNS, central nervous system; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug; SIADH, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion.

^aThe primary target audience is the practicing clinician. The intentions of the criteria include (1) improving the selection of prescription drugs by clinicians and patients; (2) evaluating patterns of drug use within populations; (3) educating clinicians and patients on proper drug usage; and (4) evaluating health-outcome, quality-of-care, cost, and utilization data.

^bSee also criterion on highly anticholinergic antidepressants.

ANEXO 3. CRITERIOS PRISCUS.

Potentially inappropriate medications for elderly patients (short version) (see also the Summaries of Product Characteristics)

Medication	Main concerns (selected)	Possible therapeutic alternatives	Precautions to be taken when these medications are used
Analgesics, anti-inflammatory drugs			
NSAID – indometacin – acemetacin* – ketoprofen* – piroxicam – meloxicam* – phenylbutazone – etoricoxib	– very high risk of gastrointestinal hemorrhage, ulceration, or perforation, which may be fatal – indometacin: central nervous disturbances – phenylbutazone: blood dyscrasia – etoricoxib: cardiovascular contraindications	– paracetamol – (weak) opioids (tramadol, codeine) – weak NSAID (e.g., ibuprofen)	– use in combination with protective agents, e.g., PPI – follow-up for gastrointestinal manifestations (gastritis, ulcer, hemorrhage) – monitoring of renal function – monitoring of cardiovascular function (blood pressure, signs of congestive heart failure) – dosing recommendation: shortest possible duration of therapy – phenylbutazone: monitoring of blood counts as well
Opioid analgesics – pethidine	– elevated risk of delirium and falls	– paracetamol – other opioids (with a lower risk of delirium, e.g., tilidine/naloxone, morphine, oxycodone, buprenorphine, hydromorphone) – weak NSAID (e.g., ibuprofen)	– clinical follow-up (central nervous function, tendency to fall, cardiovascular function) – monitoring of renal function – dosing recommendation: low initial dose, shortest possible duration of treatment
Antiarrhythmic drugs			
Quinidine*	– central nervous side effects – increased mortality – Quinidine plus verapamil: not recommended for patients over age 75 (e25)	– beta-blockers – verapamil – diltiazem – amiodarone – defibrillator implantation	– monitoring for central nervous effects – monitoring of cardiovascular function (proarrhythmia, QTc duration) – monitoring of renal function
Flecainide*	– higher rate of adverse effects in general	– beta-blockers – amiodarone	– monitoring for central nervous effects (e.g., vertigo, cognitive impairment) – monitoring of cardiovascular function – monitoring of renal function (dose adjustment)
Sotalol*	– a beta-blocker with an additional antiarrhythmic effect	– cardioselektive beta-blockers (e.g., metoprolol, bisoprolol, carvedilol) – amiodaron – propafenone (depending on the type of arrhythmia)	– monitoring of cardiovascular function – monitoring of renal function (dose adjustment) – monitoring of pulmonary function – dosing recommendation: start at 1/2 to 1/3 of the typical dose and increase slowly
Digoxin, acetyldigoxin,* metildigoxin*	– elevated glycoside sensitivity (women > men) – risk of intoxication	– for tachycardia/atrial fibrillation: beta-blockers – for congestive heart failure: diuretics, ACE-inhibitors, etc. – digitoxin may be less toxic	– monitoring of renal function (dose adjustment) – monitoring of cardiovascular function – therapeutic drug monitoring – age-appropriate maintenance dose

Anexo 3. (Continuación)

Antibiotics			
Nitrofurantoin	– unfavorable risk/benefit ratio, particularly with long-term use (pulmonary side effects, liver damage, etc.)	– other antibiotics (e.g., cephalosporins, cotrimoxazole, trimethoprim—in accordance with sensitivity and resistance testing, as far as possible) – non-pharmacological measures: more fluid intake, incontinence aids	– monitoring of renal, pulmonary, and hepatic function
Anticholinergic drugs			
Antihistamines – hydroxyzine – clemastine* – dimetindene* – chlorpheniramine – triprolidine	– anticholinergic side effects (e.g., constipation, dry mouth) – impaired cognitive performance – ECG changes (prolonged QT)	– non-sedating, non-anticholinergic antihistamines (e.g., cetirizine, loratadine, desloratadine)	– clinical monitoring for (anticholinergic) side effects – monitoring of central nervous function – ECG
Urological spasmolytic agents – oxybutynine (non-sustained-release and sustained-release formulations) – tolterodine (non-sustained release) – solifenacin	– anticholinergic side effects (e.g., constipation, dry mouth, CNS) – ECG changes (prolonged QT)	– trospium – non-pharmacological treatment (pelvic floor exercises, physical and behavioral therapy)	– clinical monitoring for (anticholinergic) side effects – monitoring of central nervous function – ECG
Inhibitors of platelet aggregation			
Ticlopidine	– altered blood counts	– ASA – clopidogrel	– monitoring of blood counts (leukocytes, platelets)
Prasugrel*	– unfavorable risk/benefit profile, especially for patients aged 75 and above	– ASA – clopidogrel	
Antidepressants			
Tricyclic antidepressants – amitriptyline – doxepine – imipramine – clomipramine – maprotiline – trimipramine	– peripheral anticholinergic side effects (e.g., constipation, dry mouth, orthostatic hypotension, cardiac arrhythmia) – central anticholinergic side effects (drowsiness, inner unrest, confusion, other types of delirium) – cognitive deficit – increased risk of falling	– SSRI (e.g., citalopram, sertraline) – mirtazapine – non-pharmacological treatments such as behavioral therapy	– monitoring for anticholinergic side effects, suicidality; assessment of risk of falling – ECG monitoring – therapeutic drug monitoring if there is a risk of intoxication – dosing recommendation: start at half the usual daily dose, increase slowly
SSRI – fluoxetine	– central nervous side effects (nausea, insomnia, dizziness, confusion) – hyponatremia	– another SSRI (e.g., sertraline, citalopram) – trazodone – mirtazapine – non-pharmacological treatments such as behavioral therapy	– clinical monitoring of central nervous function – monitoring of renal function and serum electrolytes
MAO inhibitors – tranylcypromine*	– irreversible MAO inhibitors: hypertensive crises, cerebral hemorrhage – malignant hyperthermia	– SSRI (other than fluoxetine) – non-pharmacological treatments such as behavioral therapy	– monitoring of cardiovascular function – clinical monitoring for side effects
Antiemetic drugs			
Dimenhydrinate	– anticholinergic side effects	– domperidone – metoclopramide (beware of extrapyramidal side effects)	– monitoring for anticholinergic side effects – assessment of risk of falling

Anexo 3. (Continuación)

Antihypertensive agents and other cardiovascular drugs			
Clonidine	<ul style="list-style-type: none"> – hypotension – bradycardia – syncope – central nervous side effects: sedation, cognitive impairment 	<ul style="list-style-type: none"> – other antihypertensive agents, e.g., ACE inhibitors, AT1 blockers, (thiazide) diuretics, beta-blockers, calcium antagonists (long-acting, with peripheral effect) 	<ul style="list-style-type: none"> – monitoring of cardiovascular function – monitoring of central nervous effects – dose recommendation: low initial dose, half of usual dose, taper in and out
Alpha-blockers – doxazosine – prazosine – terazosine (as an anti-hypertensive agent)	<ul style="list-style-type: none"> – hypotension (positional) – dry mouth – urinary incontinence/impaired micturition – central nervous side effects (e.g., vertigo, light-headedness, somnolence) – increased risk of cerebrovascular and cardiovascular disease 	<ul style="list-style-type: none"> – cf. clonidine 	<ul style="list-style-type: none"> – monitoring of cardiovascular function – monitoring of central nervous effects – clinical monitoring for other adverse effects (e.g., impaired micturition) – dose recommendation: cf. clonidine
Methyldopa	<ul style="list-style-type: none"> – hypotension (orthostatic) – bradycardia – sedation 	<ul style="list-style-type: none"> – cf. clonidine 	<ul style="list-style-type: none"> – monitoring of cardiovascular function – dosing recommendation: cf. clonidine
Reserpine	<ul style="list-style-type: none"> – hypotension (orthostatic) – central nervous effects (sedation, depression) 	<ul style="list-style-type: none"> – cf. Clonidine 	<ul style="list-style-type: none"> – monitoring of cardiovascular function – dosing recommendation: cf. clonidine
Calcium channel blockers – nifedipine (non-sustained-release)	<ul style="list-style-type: none"> – short-acting nifedipine: increased risk of myocardial infarction, increased mortality in elderly patients 	<ul style="list-style-type: none"> – cf. clonidine 	<ul style="list-style-type: none"> – monitoring of cardiovascular function – monitoring for peripheral edema – dosing recommendation: cf. clonidine
Neuroleptic drugs			
Classic neuroleptic drugs – thioridazine – fluphenazine – levomepromazine – perphenazine – haloperidol* (>2 mg)	<ul style="list-style-type: none"> – anticholinergic and extrapyramidal side effects (tardive dyskinesia) – parkinsonism – hypotonia – sedation – risk of falling – increased mortality in demented patients 	<ul style="list-style-type: none"> – atypical neuroleptic drugs with a favorable risk/benefit profile, e.g., risperidone – melperone – pipamperone – haloperidol: in acute psychosis, short-term use (<3 days) at high doses sometimes cannot be avoided 	<ul style="list-style-type: none"> – clinical monitoring for adverse effects, particularly anticholinergic and extrapyramidal – fall history – neurological and cognitive function (e.g., parkinsonism) – monitoring of cardiovascular function (hypotension, ECG/QT interval)
Atypical neuroleptic drugs – olanzapine (>10 mg) – clozapine	<ul style="list-style-type: none"> – cf. thioridazine – fewer extrapyramidal side effects – clozapine: increased risk of agranulocytosis and myocarditis 	<ul style="list-style-type: none"> – cf. thioridazine 	<ul style="list-style-type: none"> – cf. thioridazine – clozapine: blood pressure monitoring
Ergotamine and its derivatives			
Ergotamine, dihydroergocryptine, dihydroergotoxin	<ul style="list-style-type: none"> – unfavorable risk/benefit profile 	<ul style="list-style-type: none"> – ergotamine: when used for migraine: triptans (sumatriptan) – dihydroergocryptine: other antiparkinsonian drugs 	<ul style="list-style-type: none"> – beware of specific adverse effects – monitoring of cardiovascular function
Laxatives			
Viscous paraffin	<ul style="list-style-type: none"> – pulmonary side effects if aspirated 	<ul style="list-style-type: none"> – osmotically active laxatives: macrogol, lactulose 	
Muscle relaxants			
Baclofen, tetrazepam	<ul style="list-style-type: none"> – central nervous effects: amnesia, confusion, falls 	<ul style="list-style-type: none"> – tolperisone – tizanidine – physical therapy – tetrazepam: short-/intermediate-acting benzodiazepines in low doses 	<ul style="list-style-type: none"> – regular monitoring of motor and cognitive function (e.g., vigilance, steadiness of gait)

Anexo 3. (Continuación)

Sedatives, hypnotic agents			
Long-acting benzodiazepines – chlordiazepoxide – diazepam – flurazepam – dipotassium clorazepate – bromazepam – prazepam – clobazam – nitrazepam – flunitrazepam – medazepam*	– Risk of falling (muscle-relaxing effect) with risk of hip fracture – prolonged reaction times – psychiatric reactions (can also be paradoxical, e.g., agitation, irritability, hallucinations, psychosis) – cognitive impairment – depression	– short-/shorter-acting benzodiazepines, zolpidem, zopiclone, zaleplone at a low dose – opipramol – sedating antidepressants (e.g., mirtazapine) – neuroleptic drugs of low potency (e.g., melperone, pipamperone)	– clinical monitoring for adverse effects (cognitive function, vigilance, regular fall history, testing of gait steadiness, psychopathology, ataxia) – dosing recommendation: lowest possible dose, up to half of the usual dose, taper in and out, shortest possible duration of treatment
Short- and intermediate-acting benzodiazepines – alprazolam – temazepam – triazolam – lorazepam (> 2 mg/d) – oxazepam (> 60 mg/d) – lormetazepam (>0.5 mg/d) – brotizolam* (>0.125 mg/d)	– cf. long-acting benzodiazepines	– valerian – sedating antidepressants (trazodone, mianserin, mirtazapine) – zolpidem (≤ 5 mg/d) – opipramol – low-potency neuroleptic drugs (melperone, pipamperone) – non-pharmacological treatment of sleep disturbances (sleep hygiene)	– cf. long-acting benzodiazepines
The "z agents": – zolpidem (>5 mg/d) – zopiclone (>3.75 mg/d) – zaleplone* (>5 mg/d)	– risk of falling and hip fracture – delayed reaction time – psychiatric reactions (sometimes paradoxical, e.g., agitation, irritability, hallucinations, psychosis) – cognitive impairment	– cf. short- and intermediate-acting benzodiazepines	– cf. long-acting benzodiazepines
Doxylamine, diphenhydramine	– anticholinergic effects – dizziness – ECG changes	– cf. short- and intermediate-acting benzodiazepines	– cf. long-acting benzodiazepines – monitor for anticholinergic side effects, ECG
Chloral hydrate	– dizziness – ECG changes	– cf. short- and intermediate-acting benzodiazepines	– cf. long-acting benzodiazepines – ECG
Anti-dementia drugs, vasodilators, circulation-promoting agents			
Pentoxifylline, naftidrofuryl, nicergoline, piracetam	– no proof of efficacy, unfavorable risk/benefit profile	– pharmacotherapy of Alzheimer-type dementia: acetylcholinesterase inhibitors, memantine	
Antiepileptic drugs (AED)			
Phenobarbital*	– sedation – paradoxical excitation	– other antiepileptic drugs: lamotrigine, valproic acid, levetiracetam, gabapentin	– clinical monitoring for adverse effects (testing of gait steadiness, coordination; psychopathology) – therapeutic drug monitoring – dosing recommendation: start at the lowest possible dose, up to half of usual dose, taper in

* Medications that were not designated as PIM in any of the four publications analyzed(6–9).
 NSAID, non-steroidal anti-inflammatory drugs; PPI, proton-pump inhibitors; ACE, angiotensin-converting enzyme; ASA, acetylsalicylic acid;
 SSRI, selective serotonin reuptake inhibitors; MAO, monoamine oxidase; PIM, potentially inappropriate medication