



ORIGINALES

Artículo bilingüe inglés/castellano

Agreement between the 2009 STOPP Criteria and the 2003 Beers Criteria at the time of hospital admission

Concordancia entre los criterios STOPP 2009 y los Beers 2003 en el momento del ingreso hospitalario

María Muñoz García¹, Eva Delgado Silveira¹, Sagrario Martín-Aragón Álvarez²,
Teresa Bermejo Vicedo¹ and Alfonso José Cruz-Jentoft³

¹Pharmacy Department. Hospital Universitario Ramón y Cajal. ²Pharmacology Department. School of Pharmacy. Universidad Complutense de Madrid (UCM). ³Geriatrics Department. Hospital Universitario Ramón y Cajal.

Abstract

Potentially inappropriate prescription in elderly patients can be evaluated by different methods. The STOPP Criteria and Beers Criteria stand out among the explicit criteria most widely used. *Objective:* The main objective of this study is to identify the agreement in the detection of potentially inappropriate prescribing between the STOPP criteria and the Beers Criteria, in elderly patients assessed at the time of hospital admission. *Method:* An observational retrospective study was designed in order to estimate the prevalence of potentially inappropriate prescription in the habitual treatment before admission, and to compare the agreement in detection capability between the 2003 Beers Criteria and the 2009 STOPP Criteria, in >70-year-old patients with an emergency hospital admission. There was also a specific analysis of the prescription of first-generation antihistamines, tricyclic antidepressants, benzodiazepines, and selective serotonin reuptake inhibitors, which are considered drugs with irregular management and potential toxicity. *Results:* The total prevalence of patients with a potentially inappropriate prescription was 23.8% using the Beers Criteria and 33.3% using the STOPP Criteria. There was a low level of agreement between both questionnaires. First-generation antihistamines (Beers) and pharmacological duplication (STOPP J) were the criteria most frequently found. There were differences in the prevalence of potentially inappropriate prescription in the four pharmacological groups selected; and in all cases, detection by Beers Criteria was superior.

Resumen

La prescripción potencialmente inapropiada en personas mayores puede evaluarse mediante diferentes métodos. Entre los criterios explícitos más usados en nuestro país destacan los criterios STOPP y los criterios de Beers. *Objetivo:* El objetivo principal de este estudio es identificar la concordancia en la detección de prescripción potencialmente inapropiada entre los criterios STOPP y los criterios de Beers, en pacientes mayores valorados en el momento del ingreso hospitalario. *Método:* Se diseñó un estudio observacional retrospectivo para estimar la prevalencia de prescripción potencialmente inapropiada en el tratamiento habitual previo al ingreso y comparar la concordancia en la capacidad de detección de los criterios Beers 2003 y STOPP 2009 en pacientes mayores de 70 años ingresados por un motivo urgente. Se analizó además de forma específica la prescripción de antihistamínicos de primera generación, antidepressivos tricíclicos, benzodiazepinas e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina como fármacos de manejo irregular y potencial toxicidad. *Resultados:* La prevalencia total de pacientes con prescripción potencialmente inapropiada fue del 23,8% utilizando los criterios de Beers y del 33,3% con los STOPP. El grado de concordancia entre ambos cuestionarios fue bajo. Los antihistamínicos de primera generación (Beers) y la duplicidad farmacológica (STOPP J) fueron los criterios encontrados con más frecuencia. Se encontraron diferencias en la prevalencia de prescripción potencialmente inapropiada de los cuatro grupos farmacológicos seleccionados, siendo superior la detección en todos los casos por los criterios de Beers.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: maria.munoz.garcia@salud.madrid.org (María Muñoz García).

Recibido el 15 de febrero de 2015; aceptado el 26 de agosto de 2016.

DOI: 10.7399/fh.2016.40.6.8886



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia:
Artículos published in this journal are licensed with a:
[Creative Commons Attribution 4.0.](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>
La revista Farmacia Hospitalaria no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco cuotas por la publicación de sus artículos.

Conclusion: There is no agreement between the STOPP Criteria and the Beers Criteria regarding the detection of patients with potentially inappropriate prescribing at the time of hospital admission.

KEYWORDS

Potentially inappropriate prescribing, STOPP, Beers.

Farm Hosp. 2016;40(6):504-513

Contribution to Scientific Literature

Potentially inappropriate prescription in elderly people can be assessed by different methods. The STOPP Criteria and Beers Criteria stand out among the explicit criteria most widely used in our country.

Though some international and national studies have been conducted in order to compare the STOPP Criteria and the Beers Criteria, so far there has been no analysis of the level of agreement with the *Kappa* Coefficient at hospital admission. Given the low agreement coefficient found ($Kappa=0.325$, $p=0.000$), this study has allowed us to reach the conclusion that, at the time of hospital admission, for different reasons, both criteria will identify potentially inappropriate prescriptions in different patients who are suitable for a reinforced pharmaceutical care in order to prevent potential problems associated with medication.

Moreover, we have analyzed specifically the prescription of four pharmacological groups of interest for elderly patients: first-generation antihistamines, tricyclic antidepressants, benzodiazepines, and selective serotonin reuptake inhibitors; these are drugs widely used in these patients, regardless of their irregular management and potential toxicity.

Introduction

The inappropriate prescription of medications is a problem particularly frequent in elderly persons and represents a major cause of morbimortality because it leads to an increase in adverse reactions to medications, a higher number of hospitalizations, presentations at the Emergency Department and, ultimately, an increase in the cost of healthcare resources¹.

A potentially inappropriate prescription (PIP) is defined as that prescription which: a) is used in conditions other than indicated; b) entails a high risk of interactions with other drugs and/or certain conditions; c) represents a duplication regarding other pharmacological groups; or d) is not cost-effective²⁻⁴.

Appropriate prescription can be assessed both by explicit and implicit criteria. Due to their frequency of use in our setting, the Beers Criteria⁵ and the STOPP/START (*Screening Tool of Older People's Prescriptions/ Screening Tool to Alert to Right Treatment*)⁶ stand out among the explicit criteria.

Conclusión: Los criterios STOPP y Beers no son concordantes en la detección de pacientes con prescripciones potencialmente inapropiadas en el momento del ingreso hospitalario.

PALABRAS CLAVE

Prescripción potencialmente inapropiada; STOPP; Beers.

Farm Hosp. 2016;40(6):504-513

Beers Criteria appeared in 1991 and were the first explicit criteria for PIP in elderly persons⁵. There were subsequent modifications in various occasions, and they have been recently taken over by the *American Geriatrics Society*, which has been responsible for its latest update⁸. In 2008, the European STOPP/START Criteria were developed⁶; these originated in Ireland, and their clinical development, through a board of experts, was taken over by the *European Union Geriatric Medicine Society*. These criteria are organized by physiological systems and can be implemented within a short time. Their evidence has been confirmed by the *British National Formulary* and has been supported by an extensive review of literature⁹. A second version has been recently published in English¹⁰ and in Spanish¹¹.

Different evaluation studies on the prevalence of patients with PIP in Europe and the United States have been conducted with the methods previously mentioned, obtaining values that range between 15 and 79%, depending on the type of population¹¹⁻¹⁴. In Spain, the prevalence data range between 25 and 58% of patients in Hospitals for Acute Cases¹¹.

The main objective of this study is to identify the agreement for PIP detection between the 2009 STOPP Criteria and the 2003 Beers Criteria, in elderly patients assessed at the time of their hospital admission. A secondary objective is to describe the prevalence of PIP in four pharmacological groups of interest for the treatment of the elderly: first-generation antihistamines, tricyclic antidepressants, benzodiazepines, and selective serotonin reuptake inhibitors.

Methods

An observational and retrospective study was conducted in patients hospitalized in a University Hospital with 1,070 beds. The study included patients since the date of approval of the study by the Clinical Research Ethics Committee of the hospital (March, 2009) until the estimated sample size of 424 patients was completed, during 4 months.

Those patients who met the inclusion criteria were selected: ≥ 70 -year-old patients who had been admitted through the Emergency Department. Those patients who had been previously included in the study and were re-admitted during the recruitment period were excluded, as well as those with incomplete reports. A sample

size of 424 was estimated for the study which would allow to obtain outcomes with a statistically significant level of $\alpha = 0.05$ and 80% power; considering that the proportion of patients with PIP is 25% according to Beers Criteria and 35% according to STOPP/START Criteria, and considering potential losses of 10%¹⁵. After the calculation, the number required for the sample was of at least 374 patients. The creation of the Hospitalization Unit for Acute Geriatric Patients had been planned before this study was started. However, it was not implemented as an effective unit until March 2010. For this reason, in addition to the 374 patients from four hospitalization units in the medical area (Cardiology, Gastroenterology, Internal Medicine, and Pulmonology), 50 patients were included in the study following the previous methodology, all of them admitted to Geriatrics.

A daily list of admissions was obtained from the previous five hospitalization units, and patient selection was conducted consecutively according to their order of admission, until the sample size was completed. The study recruited patients who were admitted any day of the week including holidays. For each patient, there was a review of the Emergency report for the episode of the study, and a list of chronic medication was obtained, defined as the medication taken by the patient at home before there were any changes in treatment due to the disease causing the hospitalization. The presence of at least 1 PIP in patients (categorical variable) was established as a dependent variable; and the following were established as independent variables: age, gender, number of drugs, and Charlson Comorbidity Index. The latter one is an index predicting mortality at long term according to a score by different conditions with a value ranging between 0 and 37. The 2003 Beers Criteria⁷ and the 2009 STOPP Criteria³ were applied on the medication that the patient had been prescribed, as it appeared in the report by the Emergency Department.

Finally, there was an analysis of the differences found in the PIPs detected by Beers Criteria and STOPP Criteria which involved first-generation antihistamines, tricyclic antidepressants, benzodiazepines and selective serotonin reuptake inhibitors.

The significance level was determined as $p < 0.05$. All contrasts were bilateral. The assessment of the agreement between the Beers and STOPP questionnaires was

conducted by obtaining the Kappa statistic between two categories, with a 95% Confidence Interval.

Results

During the period of the study, 5,067 patients were admitted to hospital. From these, 424 patients were selected from the following Hospital Units: Cardiology, 93 (21.9%); Gastroenterology, 52 (12.3%); Geriatrics, 50 (11.8%); Internal Medicine, 165 (38.9%), and Pulmonology, 64 (15.1%).

The median age of the population was 82 (IQR 10.25) and the distribution by gender was homogeneous. The Charlson Index median was 2 (IQR 2) at the time of admission. The median number of drugs prescribed by patient and before admission was 7 (IQR 5.25).

From these 424 patients, 101 (23.8%) presented some PIP according to the Beers Criteria, and 141 (33.3%) according to the STOPP Criteria.

From the 3,060 prescriptions analyzed, 155 (5.1%) were considered potentially inappropriate with Beers Criteria, and 208 (6.8%) with the STOPP Criteria.

Seventeen (24.6%) of the 69 Beers Criteria were found in at least one patient. The most frequently detected criterion (in 6.1% of patients) was anticholinergic and antihistamine prescription, followed by amiodarone prescription, detected in 4.5% of patients.

Thirty-eight (58.4%) of the 65 STOPP Criteria were found in some patient. The majority of the PIPs detected by STOPP Criteria involved the cardiovascular system; however, the most frequently detected criterion was pharmacological duplication (STOPP J1) in 5.7% of patients, followed by the prescription of loop diuretics as first line monotherapy for hypertension (STOPP A3) in 4.5% of patients.

STOPP Criteria detected 1.7% PIPs of individual medications not identified in the Beers list; the main ones were the use of loop diuretics for isolated malleolar oedema, and of neuroleptics as hypnotic agents.

The *kappa* value obtained in order to measure the level of agreement between the Beers Criteria and the STOPP Criteria was 0.325, showing a low level of agreement between both questionnaires ($p = 0.000$).

The PIPs associated with the prescription of the four groups of drugs mentioned, which were detected through Beers and STOPP Criteria, appear in Table 1.

Table 1. IPs detected by Beers Criteria and STOPP Criteria

Pharmacological Groups	Detection by Beers Criteria (%)	Detection by STOPP Criteria (%)
AH	16.8	2.4
TCA	7.8	2.9
BZD	11.0	5.3
SSRI	10.3	5.8

AH: antihistamines, TCA: tricyclic antidepressants; BZD: benzodiazepines, SSRI; selective serotonin reuptake inhibitors.

Discussion

The total prevalence of patients with PIP in our study was of 23.8% using Beers Criteria and 33.3% with STOPP Criteria. These values are within the wide range of 15 to 79% described in literature¹¹⁻¹⁴. The variability in prevalence may be due to different factors, such as the criteria used, the study duration, characteristics of patients and their location.

Using the 2003 version of the Beers Criteria, the value of prevalence detected in hospitals has been found to be similar to the one described in literature, ranging between 14 and 44%¹⁴⁻¹⁶. In other levels of chronic patient care, such as Primary Care, this value usually ranges between 18 and 42%¹⁷⁻²².

The prevalence of patients with PIP detected by the STOPP Criteria lies within the range detected by other authors at hospital level, ranging between 25.4 and 51.3%^{13,23-26}. In Primary Care, there is no such disparity between the outcomes of different studies, and the prevalence of PIPs detected by STOPP Criteria usually ranges between 32 and 51.4%¹¹.

Though some studies have been conducted with the aim of comparing both the STOPP Criteria and the Beers Criteria, so far there has been no analysis of the level of agreement with the *Kappa* Coefficient. In our study, the low level agreement shown through this coefficient among patients with PIPs detected according to Beers Criteria and STOPP Criteria could be due to different reasons. First of all, the drugs considered in each set of criteria are different; STOPP Criteria take into account the relationship of drug-drug interaction or duplication, and contain 33 situations of PIP detection with clinical relevance, not found in the 2003 version of Beers Criteria. Even so, 1.7% of the PIPs detected that were identified by STOPP Criteria were not identified by Beers Criteria; the main ones are the use of loop diuretics for malleolar oedemas without heart failure (STOPP A2), and the use of neuroleptic drugs as hypnotic agents outside *delirium* or for patients with frequent falls (STOPP B8).

However, the greatest difference seems to lie in the availability of drugs in the formulary of each country. In our hospital, besides the 30 drugs included in the Beers Criteria which are not marketed in Spain, 31 drugs of those included in the Beers lists are not included in the Hospital Formulary, vs. one single drug in the STOPP Criteria which is not included (dipyridamole)⁵⁻⁶. Finally, the Beers Criteria were developed for non-hospitalized patients, and therefore PIP detection could be less relevant in hospitalized patients⁵⁻⁶.

Among all the prescriptions for individual medications that were analyzed, 5.1% were detected according to Beers Criteria and 6.8% according to STOPP Criteria, which means that the latter detect 33% more PIPs than the former.

Among older patients, psychotropics and antihistamines are two pharmacological groups with special relevance among older patients, since they are frequently prescribed inadequately and are associated with a high number of adverse reactions. It is worth pointing out that in our study, unlike the outcomes for overall drug, Beers Criteria showed a higher ability for detecting problems associated with psychotropics and antihistamines than STOPP Criteria did.

First-generation antihistamines are difficult to manage in elderly patients due to their undesirable anticholinergic effects and potential toxicity. Without including those PIPs detected in patients who had suffered from previous falls, these represented a 16.8% of PIP detection according to Beers Criteria vs. a 2.4% according to STOPP. The reason for this difference is that STOPP only classifies their prolonged term as a PIP, while the Beers Criteria will detect PIP regardless of the time of use. However, these outcomes were slightly superior to those found by other authors also at hospital level, with values ranging between 0.3 and 2.7% by applying the STOPP Criteria, and 1.8% according to Beers^{12,16,21}. The outcomes obtained could be explained by a high use of the antihistamine hydroxyzine as an antipruritic agent, with a deep sedative effect, which was positioned among the 10 drugs with the highest number of associated PIPs according to both types of criteria.

Tricyclic antidepressants are no longer first-line drugs for elderly people due to their high potential of causing adverse effects. However, these drugs are still frequently prescribed. In our study, these drugs represented 7.7 and 2.9% of PIPs detected by the Beers and STOPP Criteria, respectively, being quite similar to the results found by other authors whose PIPs for this group range between 7.1 and 7.7%, according to Beers Criteria, and between 1.5 and 4.1% according to STOPP^{12,16,20}. The reason for this difference in prevalence is that Beers Criteria contraindicate the use of tricyclic antidepressants *per se* (doxepin, amitriptyline and imipramine) regardless of diagnosis and clinical setting, whereas the STOPP Criteria only state certain scenarios in which these drugs should not be used (dementia, glaucoma, altered cardiac conduction and constipation), being therefore more flexible and allowing a higher selection in prescription⁵.

Regarding benzodiazepines, frequently included in the studies about PIP prevalence²⁷, detection rates were different between the Beers and the STOPP Criteria, of 11 and 5.3% respectively. In our study, the reason for this difference in the detection rates between both criteria is that STOPP only detected as inappropriate the prolonged use of long half-life benzodiazepines, unlike Beers Criteria, which also considered short-acting benzodiazepines. Values in other studies fall between 2.7 and 23.9% according to Beers Criteria, and between 5.1 and 20.4% when using the STOPP Criteria, in agreement with our outcomes^{12,14,16,25,28-30}.

Regarding selective serotonin reuptake inhibitors, it stands out that 10.3% of PIPs detected by Beers Criteria were due to their prescription in patients with a previous history of clinically significant hyponatraemia; these data doubles the 5-8% detected by the STOPP B12 Criteria, because in the latter, the prescription of fluoxetine *per se* is not considered a PIP, but only in patients with clinically significant hyponatraemia. Our group found this problem in 3.3% of cases using the STOPP Criteria; however, those patients were managed at the Geriatrics Unit in which pharmacy care is part of the multidisciplinary team²⁴.

The detection of certain criteria could be limited as a consequence of the study design. The list of medications in the report by the Emergency Department is not always accurate since it is often based on verbal information at the time of recording the medication. Besides, sometimes there is lack of knowledge about the previous situation, and the real situation of the patient in temporary circumstances is not always well captured in the clinical record, and this clinical information is important for assessing the associated conditions required by the STOPP Criteria, as well as the time of treatment initiation with the drugs, and the assessment of first line treatments.

Nonetheless, the present research has allowed us to conduct an exhaustive analysis of PIPs and their importance, because, on one hand, a great number of prescriptions were reviewed in detail; and on the other hand, patients were not subject to the influence of the investigator, which provides external validity to the outcomes obtained.

In terms of a practical application of this study, we can confirm what was previously published²⁵, that is to say, that the medication of patients admitted to the Hospital Acute Geriatric Unit is currently analyzed using PIP detection criteria, specifically the STOPP/START Criteria, for which prescription alerts have been included in the assisted electronic prescribing program, as well as the Beers Criteria. Due to the recent updates for the Beers Criteria in 2012⁸ and the STOPP/START in 2014¹⁰⁻¹¹, it would be interesting to conduct a new comparison between then, in order to detect whether the differences found in the present study are still the same or have varied.

As a conclusion drawn from the present study, we can state that there is a high prevalence of PIPs in elderly patients before hospital admission by applying two different explicit criteria. The STOPP Criteria presented a higher ability of quantitative PIP detection at hospital admission vs. Beers Criteria; however, the latter ones detected a higher percentage of PIPs associated with the use of psychotropics and antihistamines. A low level of agreement between both criteria was found.

References

- Hill Taylor B, Sketris I, Hayden J, Byrne S, O'Sullivan D, Christie R. Application of the STOPP/START criteria: a systematic review of the prevalence of potentially inappropriate prescribing in older adults, and evidence of clinical, humanistic and economic impact. *J Clin Pharm Ther* 2013;38(5):360-72.
- Spinewine A, Schmader K, Barber N, Hughes C, Swine C, Hanlon JT. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *The Lancet* 2007;370(9582):173-84.
- Delgado E, Muñoz M, Montero B, Sánchez A, Gallagher P, Cruz-Jentoft A. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. *Rev Esp Geriatr Geront* 2009;44(5):273-9.
- Page RL, Linnebur SA, Bryant LL, Ruscin JM. Inappropriate prescribing in the hospitalized elderly patient: Defining the problem, evaluation tools and possible solutions. *Clin Interv Aging* 2010;5:75-87.
- Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Arch Internal Med* 1991;151(9):1825-32.
- Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahoney D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment): Consensus Validation. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2008;46(2):72-83.
- Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, MacLean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Arch Internal Med* 2003;163(22):2716-24.
- American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. J American Geriatrics Society updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Am Geriatr Soc* 2012;60(4):616-31.
- Gallagher P, Barry P, O'Mahoney D. Inappropriate prescribing in the elderly. *J Clin Pharm Ther* 2007;32(2):113-21.
- O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing* 2015;44(2):213-8.
- Delgado E, Montero B, Muñoz M, Vélez M, Lozano I, Sánchez C, Cruz-Jentoft AJ. Improving drug prescribing in the elderly: A new edition of STOPP/START criteria. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2015;50(2):89-96.
- Gallagher PF, Barry PJ, Ryan C, Hartigan I, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in an acute ill population of elderly patients as determined by Beers Criteria. *Age Ageing* 2008;37(1):96-101.
- Dalleur O, Spinewine A, Henrard S, Losseau C, Speybroeck N, Bolland B. Inappropriate prescribing and related hospital admissions in frail older persons according to the STOPP and START criteria. *Drugs Aging* 2012;29(10):829-37.
- Pasina L, Djade CD, Tettamandi M, Franchi C, Salerno F, Corrao S, et al. Prevalence of potentially inappropriate medication and risk of adverse clinical outcome in a cohort of hospitalized elderly patients: results from the REPOSI study. *J Clin Pharm Ther* 2014;39(5):511-5.
- Gallagher P, O'Mahoney D. STOPP: application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers criteria. *Age Ageing* 2008;37(6):673-9.
- Corsonello A, Prano L, Garasto S, Fabietti P, Bustacchini S, Lattanzio F. Potentially inappropriate medication in elderly hospitalized patients. *Drug Aging* 2009;26(Suppl 1):31-9.
- Carey IM, De Wilde S, Harris T, Victor C, Richards N, Hilton SR, Cook DG. What factors predict potentially inappropriate primary care prescribing in older people? Analysis of UK primary care patient record data-base. *Drugs Aging* 2008;25(8):693-706.
- Ryan C, O'Mahoney D, Kennedy J, Weedle P, Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. *Br J Clin Pharmacol* 2008;66(6):936-47.
- Buck MD, Atreja A, Bruncker CP, Jain A, Suh TT, Palmer RM, Dorr DA, Harris CM, Wilcox AB. Potentially inappropriate medication prescribing in outpatient practices; prevalence and patient characteristics based on electronic health records. *Am J Geriatric Pharmacother* 2009;7(2):84-92.
- Lai HY, Hwang SJ, Chen YC, Chen TJ, Lin MH, Chen LK. Prevalence of the prescribing of potentially inappropriate medications at

- ambulatory care visits by elderly patients covered by the Taiwanese National Health Insurance program. *Clin Ther* 2009;31(8):1859–70.
21. Cahir C, Moriarty F, Teljeur C, Fahey T, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and vulnerability and hospitalization in older community-dwelling patients. *Ann Pharmacother* 2014;48(12):1546–54.
 22. Blanco-Reina E, Ariza-Zafra G, Ocaña-Riola R, León-Ortiz M. 2012 American Geriatrics Society Beers criteria: enhanced applicability for detecting potentially inappropriate medications in European older adults? A comparison with the Screening Tool of Older Person's Potentially Inappropriate Prescriptions. *J Am Geriatr Soc* 2014;62(7):1217–23.
 23. Conejos MD, Sánchez M, Delgado E, Sevilla I, González-Blázquez S, Montero B, Cruz-Jentoft AJ. Potentially inappropriate drug prescription in older subjects across health care settings. *Eur Geriatr Med* 2010;1(1):9–14.
 24. Gallagher P, Lang PO, Cherubini A, Topinková E, Cruz-Jentoft A, Montero B, Mádlová P, Gasperini B, Baeyens H, Baeyens JP, Michel JP, O'Mahony D. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. *Eur J Clin Pharmacol* 2011;67(11):1175–88.
 25. Delgado E, Álvarez A, Pérez C, Muñoz M, Cruz-Jentoft A, Bermejo T. Resultados de la integración de la atención farmacéutica en una Unidad de Agudos de Geriatria. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2012;47(2):49–54.
 26. Iniesta C, Urbieta E, Gascón JJ, Rentero L, García-Molina S, Cabello A. Causas y factores asociados a la prescripción inapropiada en paciente anciano detectadas al ingreso hospitalario. Aplicación de los criterios STOPP/START. *Aten Farm* 2012;14(2):100–7.
 27. Dimitrow MS, Airaksinen MS, Kivelä SL, Lyles A, Leikola SN. Comparison of prescribing criteria to evaluate the appropriateness of drug treatment in individuals aged 65 and older: A systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2011;59(8):1521–30.
 28. Wahab MSA, Nyfort-Hansen K, Kowalski SR. Inappropriate prescribing in hospitalized Australian elderly as determined by the STOPP criteria. *Int J Clin Pharm* 2012;34(6):855–62.
 29. Parodi López N, Villán Villán YF, Granados Menéndez MI, Ruyuela A. Potentially inappropriate prescribing in patients over 65 years-old in a primary care health centre. *Aten Primaria* 2014;46(6):290–7.
 30. 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.

Aportación a la literatura científica

En personas mayores, la prescripción potencialmente inapropiada puede evaluarse por diferentes métodos. Los criterios STOPP y los criterios de Beers destacan entre los criterios explícitos más usados en nuestro país.

Aunque se han realizado algunos estudios, tanto internacionales como nacionales, en los que se comparan los criterios STOPP y los de Beers, ninguno de ellos ha analizado hasta el momento el grado de concordancia con el coeficiente $Kappa$ en el ingreso hospitalario. Por el bajo coeficiente de concordancia encontrado ($Kappa=0.325$ $p=0,000$), este estudio nos ha permitido concluir que, en el momento del ingreso, por diversos motivos, ambos criterios identifican prescripciones potencialmente inapropiadas en distintos pacientes que son susceptibles de recibir una atención farmacéutica reforzada con el fin de evitar posibles problemas relacionados con la medicación.

Además, hemos analizado de forma específica la prescripción de cuatro grupos farmacológicos de interés en los mayores: antihistamínicos de primera generación, antidepresivos tricíclicos, benzodiazepinas e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Fármacos cuya utilización es muy extendida en estos pacientes a pesar de presentar un manejo irregular y una potencial toxicidad.

Introducción

La prescripción inapropiada de medicamentos es un problema especialmente frecuente en las personas mayores, siendo una causa importante de morbi-mortalidad, ya que ocasiona un aumento de reacciones adversas a medicamentos (RAM), un mayor número de ingresos,

asistencia a los Servicios de Urgencias y, en definitiva, un incremento del coste de los recursos sanitarios¹.

Se considera prescripción potencialmente inapropiada (PPI), aquella prescripción que: a) se utiliza en condiciones que no son las indicadas; b) conlleva un elevado riesgo de interacciones con otros fármacos y/o determinadas patologías; c) constituye una duplicidad respecto a otros grupos farmacológicos o d) no es coste-efectiva²⁻⁴.

La adecuación de la prescripción puede evaluarse tanto por métodos explícitos como implícitos. Entre los métodos explícitos destacan, por su frecuencia de uso en nuestro entorno, los criterios de Beers⁵ y los (STOPP/START) *Screening Tool of Older Person's potentially inappropriate Prescriptions/ Screening Tool to Alert doctors to Right i.e. appropriate, indicated Treatment*⁶.

Los criterios de Beers surgieron en 1991, siendo los primeros criterios explícitos de PPI en personas mayores⁵. Posteriormente, se modificaron en varias ocasiones⁷, habiendo sido asumidos recientemente por la *American Geriatrics Society*, que se ha encargado de su última actualización⁸. En el 2008, se desarrollaron los criterios europeos STOPP/START⁶ que nacieron en Irlanda y su desarrollo clínico, a partir de un panel de expertos, fue asumido por la *European Union Geriatric Medicine Society*. Están organizados por sistemas fisiológicos y pueden ser aplicados en un tiempo breve. Su evidencia ha sido contrastada con el *British National Formulary* y ha sido avalada por una extensa revisión de la literatura⁹. Recientemente se ha publicado la segunda versión en inglés¹⁰ y castellano¹¹.

Se han llevado a cabo diversos estudios de evaluación de prevalencia de pacientes con PPI en Europa y Estados Unidos con los métodos anteriormente citados, obteniéndose valores que oscilan entre 15 y 79%, depen-

diendo del tipo de población¹¹⁻¹⁴. En España, los datos de prevalencia se sitúan entre un 25 y un 58% de los pacientes en hospitales de agudos¹¹.

El objetivo principal de este estudio es identificar la concordancia en la detección de PPI entre los criterios STOPP 2009 y los criterios de Beers 2003, en pacientes mayores valorados en el momento del ingreso hospitalario.

Un objetivo secundario es describir la prevalencia de PPI en cuatro grupos farmacológicos de interés en el tratamiento de los mayores: antihistamínicos de primera generación, antidepresivos tricíclicos, benzodiazepinas e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Métodos

Se llevó a cabo un estudio observacional y retrospectivo en pacientes hospitalizados en un Hospital Universitario de 1070 camas. Se incluyeron pacientes desde la fecha de aprobación (marzo 2009) del estudio por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del hospital, hasta completar el tamaño muestral estimado, 424 pacientes, durante 4 meses.

Se seleccionaron pacientes que cumplían los criterios de inclusión, edad ≥ 70 años que habían ingresado a través del Servicio de Urgencias. Se excluyeron aquellos pacientes ya incluidos previamente en el estudio que reingresaban durante el período de reclutamiento y aquellos con informes de urgencias incompletos. Se estimó una muestra de estudio de 424 pacientes que permitiera obtener resultados con un nivel de significación estadística de $\alpha = 0,05$ y una potencia del 80%, considerando que la proporción de pacientes con PPI según los criterios de Beers es del 25% y según los criterios STOPP/START del 35%, y calculando unas potenciales pérdidas del 10%¹⁵. Tras el cálculo se obtuvo que el número necesario de la muestra fuera de al menos 374 pacientes. La creación de la unidad de hospitalización de pacientes geriátricos agudos estaba prevista antes de comenzar la realización de este estudio. No obstante no se constituyó como unidad efectiva hasta marzo del 2010. Por ello, adicionalmente al reclutamiento de los 374 correspondientes a cuatro unidades de hospitalización del área médica (Cardiología, Gastroenterología, Medicina Interna y Neumología) se incluyeron 50 pacientes en el estudio siguiendo la metodología previa, todos ellos ingresados en Geriátrica.

Diariamente se obtuvo un listado de ingresos de las cinco unidades de hospitalización previas, realizándose la selección de sujetos de forma consecutiva según el orden de ingreso hasta completar el tamaño muestral. Se reclutaron pacientes que ingresaron cualquier día de la semana incluyendo festivos. De cada paciente se revisó el informe de urgencias correspondiente al episodio de estudio obteniéndose el listado de medicación crónica, entendiéndose como tal la que

tomaba en su domicilio antes de que se produjeran cambios en el tratamiento debidos a la enfermedad que provocó la hospitalización. Se estableció como variable dependiente la presentación de al menos 1 PPI en los pacientes (variable categórica), y como variables independientes las descritas a continuación: edad, sexo, número de fármacos e índice de comorbilidad de Charlson. Es un índice que predice la mortalidad a largo plazo según puntuación por distintas patologías, su valor oscila entre 0 y 37. Se aplicaron los criterios de Beers 2003⁷ y los STOPP 2009³ sobre la medicación que el paciente tenía prescrita tal y como aparecía en el informe de urgencias.

Finalmente, se analizaron las diferencias encontradas en las PPI detectadas por los criterios de Beers y los STOPP que afectaban a antihistamínicos de primera generación, antidepresivos tricíclicos, benzodiazepinas e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Se estableció el nivel de significación en $p < 0,05$. Todos los contrastes fueron bilaterales. La evaluación de la concordancia entre los cuestionarios de Beers y los STOPP se realizó mediante la obtención del estadístico Kappa entre dos categorías, con un nivel de confianza del 95%.

Resultados

Durante el periodo de estudio, ingresaron en el Hospital 5.067 pacientes. Se seleccionaron 424 pacientes distribuidos en los siguientes servicios médicos: Cardiología, 93 (21,9%); Gastroenterología, 52 (12,3%); Geriátrica, 50 (11,8%); Medicina Interna, 165 (38,9%); y Neumología, 64 (15,1%).

La mediana de edad de la población fue de 82 (RIC 10,25) y la distribución por sexo fue homogénea. La mediana del Índice de Charlson fue 2 (RIC 2) en el momento del ingreso. La mediana de fármacos prescritos por paciente fue de 7 (RIC 5,25) antes del ingreso.

De los 424 pacientes, 101 (23,8%) presentaron alguna PPI según los criterios de Beers y 141 (33,3%) según los STOPP.

De las 3.060 prescripciones analizadas, se consideraron potencialmente inapropiadas 155 (5,1%) con los criterios de Beers y 208 (6,8%) con los criterios STOPP.

De los 69 criterios de Beers, se encontraron 17 (24,6%) en al menos un paciente. El criterio detectado con mayor frecuencia (en un 6,1% de los pacientes) fue la prescripción de anticolinérgicos y antihistamínicos, seguido de prescripción de amiodarona, detectada en el 4,5% de los pacientes.

De los 65 criterios STOPP, se encontraron 38 (58,4%) en algún paciente. Las PPI detectadas por los criterios STOPP afectaron mayoritariamente al sistema cardiovascular, si bien el criterio detectado con mayor frecuencia fue la duplicidad farmacológica (STOPP J1) en el 5,7% de los pacientes, seguido de la prescripción de diuréticos

Tabla 1. PPI detectadas por criterios de Beers y por criterios STOPP

Grupos farmacológicos	Detección Criterios Beers (%)	Detección Criterios STOPP (%)
AH	16,8	2,4
ATC	7,8	2,9
BZD	11,0	5,3
ISRS	10,3	5,8

AH: antihistamínicos, ATC: antidepresivos tricíclicos, BZD: benzodiazepinas, ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación serotonina

del asa como monoterapia de primera línea en la hipertensión (STOPP A3) en el 4,5% de los pacientes.

Los criterios STOPP detectaron un 1,7% de PPI de medicamentos individuales no identificadas por el listado de Beers, destacando el uso de diuréticos del asa para edemas maleolares aislados y de neurolépticos como hipnóticos.

El valor *kappa* obtenido para medir el grado de concordancia entre los criterios de Beers y los STOPP fue de 0,325, indicando un grado de concordancia bajo entre ambos cuestionarios ($p=0,000$).

La PPI asociada a la prescripción de los cuatro grupos de fármacos mencionados detectada por los criterios de Beers y los STOPP se recoge en la tabla 1.

Discusión

La prevalencia total de pacientes con PPI en nuestro estudio ha sido del 23,8% utilizando los criterios de Beers y del 33,3% con los STOPP, valores que se encuentran en el amplio rango descrito en la bibliografía y que oscila entre un 15 y 79%¹¹⁻¹⁴. La variabilidad en la prevalencia puede atribuirse a distintos factores, como los criterios utilizados, la duración del estudio, las características de los pacientes y la localización de los mismos.

Utilizando la versión de 2003 de los criterios de Beers, el valor de prevalencia detectado en hospitales es similar al descrito en la bibliografía que oscila entre el 14 y 44%¹⁴⁻¹⁶. En otros niveles asistenciales de atención a pacientes crónicos, como Atención Primaria, se sitúa entre un 18 y 42%¹⁷⁻²².

La prevalencia de pacientes con PPI detectada por los criterios STOPP se encuentra en el rango detectado por otros autores a nivel hospitalario, que oscila entre el 25,4 y el 51,3%^{13, 23-26}. En primaria no existe tanta disparidad entre los resultados de los diversos estudios, y la prevalencia de PPI detectada por los criterios STOPP se sitúa entre el 32, y el 51,4%¹¹.

Aunque se han realizado algunos estudios en los que se comparan los criterios STOPP y los de Beers, ninguno de ellos ha analizado hasta el momento el grado de concordancia con el coeficiente *Kappa*. En nuestro estudio, el bajo grado de concordancia mostrado mediante dicho coeficiente entre los pacientes con PPI detectadas según los criterios de Beers y los STOPP, puede deber-

se a diferentes motivos. En primer lugar, los fármacos considerados en unos criterios y otros son diferentes; los criterios STOPP tienen en cuenta la relación de interacción fármaco-fármaco o duplicidad y contienen 33 situaciones de detección de PPI con relevancia clínica no encontrados en la versión de 2003 de los criterios de Beers. Así, un 1,7% de las PPI detectadas que identifican los criterios STOPP, no fueron identificadas por los criterios de Beers, destacando la utilización de diuréticos del asa para edemas maleolares sin que exista insuficiencia cardiaca (STOPP A2), y la utilización de neurolépticos como hipnóticos fuera de un *delirium* o en pacientes con caídas frecuentes (STOPP B8).

No obstante, la mayor diferencia parece encontrarse en la disponibilidad de los fármacos en los formularios de cada país. En nuestro hospital, además de los 30 fármacos de los criterios de Beers no comercializados en España, 31 fármacos de los recogidos en los listados de Beers no están incluidos en la Guía Farmacoterapéutica del Hospital, frente a un único fármaco de los criterios STOPP no incluido (dipiridamol)⁵⁻⁶. Por último, los criterios de Beers fueron desarrollados en pacientes no hospitalizados, pudiendo ser menos relevante la detección de PPI en pacientes ingresados⁵⁻⁶.

Entre todas las prescripciones de medicamentos individuales analizadas, un 5,1% se detectaron según los criterios de Beers, y un 6,8% según los STOPP, lo que supone que los segundos detectan un 33% más de PPI que los primeros.

Los psicofármacos y los antihistamínicos son dos grupos que cobran especial relevancia en los mayores ya que frecuentemente se prescriben de forma inadecuada y están relacionados con un gran número de reacciones adversas. Llama la atención en nuestro estudio que, al contrario que para la totalidad de los fármacos, los criterios de Beers tuvieran una mayor capacidad de detección de problemas relacionados con los psicofármacos y antihistamínicos que los criterios STOPP.

Los antihistamínicos de primera generación, son un grupo farmacológico de difícil manejo en el paciente mayor debido a los efectos anticolinérgicos indeseables y la potencial toxicidad. Sin tener en cuenta las PPI detectadas en pacientes con caídas previas, éstos supusieron una detección del 16,8% de PPI según los criterios de Beers frente a un 2,4% por STOPP. La diferencia se

debe a que los STOPP consideran PPI únicamente el uso prolongado de los mismos, mientras que los Beers detectan PPI independientemente del tiempo de utilización. No obstante, dichos resultados son algo superiores a los que han encontrado otros autores también a nivel hospitalario, cuyos valores oscilan entre un 0,3 y 2,7% aplicando los criterios STOPP y un 1,8% según Beers^{12, 16, 21}. El resultado obtenido podría explicarse por una elevada utilización del antihistamínico hidroxizina como antipruriginoso, con marcado efecto sedante, que se situó entre los 10 fármacos con más PPI asociadas según ambos tipos de criterios.

Los antidepresivos tricíclicos han dejado de ser fármacos de primera línea en personas mayores por sus efectos adversos. Sin embargo siguen siendo prescritos con frecuencia. En nuestro estudio, representaron el 7,7 y el 2,9 % de las PPI detectadas por los criterios Beers y STOPP, respectivamente, coincidiendo con los resultados que encuentran otros autores, cuyas PPI para este grupo oscilan entre 7,1 y 7,7%, según Beers y entre 1,5 y 4,1% según STOPP^{12, 16, 20}. La diferencia en la prevalencia se debe a que los criterios de Beers contraindican la utilización de antidepresivos tricíclicos *per se* (doxepina, amitriptilina e imipramina) independientemente del diagnóstico y de situación clínica, sin embargo, los criterios STOPP indican únicamente determinadas situaciones en las que estos fármacos no se han de utilizar (demencia, glaucoma, alteración de conducción cardíaca y estreñimiento), por lo que resultan más flexibles y permiten mayor elección en la prescripción.⁵

En lo que respecta a las benzodiazepinas, frecuentemente incluidas en los estudios de prevalencia de PPI²⁷, las tasas de detección fueron diferentes entre los criterios de Beers y los STOPP, siendo del 11 y el 5,3%, respectivamente. En nuestro estudio, la diferencia en las tasas de detección de ambos criterios se debe a que los STOPP únicamente detectan como inapropiado el uso prolongado de benzodiazepinas de vida media larga, a diferencia de los criterios de Beers que consideran además las benzodiazepinas de acción corta. Los valores en otros estudios se sitúan entre el 2,7 y 23,9% según los criterios de Beers y el 5,1 y 20,4% utilizando los criterios STOPP, en consonancia con nuestros resultados^{12, 14, 16, 25, 28-30}.

En relación a los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina, destaca que el 10,3% de las PPI detectadas por los criterios de Beers fue por su prescripción en pacientes con antecedentes de hiponatremia clínicamente significativa, dato que duplica el 5,8% detectado por el criterio STOPP B12 ya que éstos no consideran PPI la prescripción de fluoxetina *per se* sino únicamente en pacientes con hiponatremia clínicamente significativa. Nuestro grupo encontró este problema en un 3,3% de los casos, usando los criterios STOPP, si bien eran pacientes atendidos en el Servicio de Geriátrica, donde existe

una atención farmacéutica integrada en el equipo multidisciplinario²⁴.

La detección de determinados criterios se pudo ver limitada como consecuencia del diseño del estudio. La lista de medicamentos del informe de Urgencias no siempre es precisa debido a la información verbal en numerosas ocasiones y al momento del registro de la medicación. Además, el desconocimiento en ocasiones de la situación previa y de la situación real del paciente en circunstancias transitorias no siempre está bien recogida en la historia, y esta información clínica es importante para la valoración de las condiciones asociadas que requieren los criterios STOPP, así como el momento de inicio de los fármacos y la valoración de los tratamientos de primera línea.

No obstante, la presente investigación nos ha permitido realizar un análisis exhaustivo de las PPI y de su magnitud ya que, por un lado, se revisaron con detalle un gran número de prescripciones y, por otro lado, los pacientes no estuvieron sometidos a la influencia del investigador, lo que aporta validez externa a los resultados obtenidos.

En cuanto a la aplicación práctica del estudio, podemos afirmar, y así se ha publicado, que actualmente se analiza la medicación de los pacientes ingresados en la Unidad de Agudos de Geriátrica del Hospital utilizando criterios de detección de PPI, en concreto los criterios STOPP/START, de los que se han incluido alertas de prescripción en el programa de prescripción electrónica asistida, y los criterios de Beers. Debido a la reciente actualización de los criterios de Beers⁸ y los STOPP/START¹⁰⁻¹¹ en 2012 y 2014, respectivamente, sería interesante realizar una nueva comparación entre ambos con el fin de detectar si las diferencias encontradas en el presente estudio se mantienen o varían.

Como conclusión en el presente estudio podemos indicar que la prevalencia de PPI en mayores antes del ingreso, aplicando diferentes criterios explícitos, es elevada. Los criterios STOPP presentaron una mayor capacidad de detección cuantitativa de PPI al ingreso hospitalario que los de Beers, sin embargo, éstos detectaron un mayor porcentaje de PPI en relación con el uso de psicofármacos y antihistamínicos. La concordancia entre ambos criterios es baja.

Bibliografía

- Hill Taylor B, Sketris I, Hayden J, Byrne S, O'Sullivan D, Christie R. Application of the STOPP/START criteria: a systematic review of the prevalence of potentially inappropriate prescribing in older adults, and evidence of clinical, humanistic and economic impact. *J Clin Pharm Ther* 2013;38(5):360-72.
- Spinewine A, Schmader K, Barber N, Hughes C, Swine C, Hanlon JT. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *The Lancet* 2007;370(9582):173-84.
- Delgado E, Muñoz M, Montero B, Sánchez A, Gallagher P, Cruz-Jentoft A. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. *Rev Esp Geriatr Geront* 2009;44(5):273-9.

4. Page RL, Linnebur SA, Bryant LL, Ruscini JM. Inappropriate prescribing in the hospitalized elderly patient: Defining the problem, evaluation tools and possible solutions. *Clin Interv Aging* 2010;5:75-87.
5. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Arch Internal Med* 1991;151(9):1825-32.
6. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahoney D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment): Consensus Validation. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2008;46(2):72-83.
7. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, MacLean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Arch Internal Med* 2003;163(22):2716-24.
8. American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. J American Geriatrics Society updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Am Geriatr Soc* 2012;60(4):616-31.
9. Gallagher P, Barry P, O'Mahoney D. Inappropriate prescribing in the elderly. *J Clin Pharm Ther* 2007;32(2):113-21.
10. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing* 2015;44(2):213-8.
11. Delgado E, Montero B, Muñoz M, Vélez M, Lozano I, Sánchez C, Cruz-Jentoft AJ. Improving drug prescribing in the elderly: A new edition of STOPP/START criteria. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2015;50(2):89-96.
12. Gallagher PF, Barry PJ, Ryan C, Hartigan I, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in an acute ill population of elderly patients as determined by Beers Criteria. *Age Ageing* 2008;37(1):96-101.
13. Dalleur O, Spinewine A, Henrard S, Losseau C, Speybroeck N, Boland B. Inappropriate prescribing and related hospital admissions in frail older persons according to the STOPP and START criteria. *Drugs Aging* 2012;29(10):829-37.
14. Pasina L, Djade CD, Tettamandi M, Franchi C, Salerno F, Corrao S, et al. Prevalence of potentially inappropriate medication and risk of adverse clinical outcome in a cohort of hospitalized elderly patients: results from the REPOSI study. *J Clin Pharm Ther* 2014;39(5): 511-5.
15. Gallagher P, O'Mahoney D. STOPP: application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers criteria. *Age Ageing* 2008;37(6):673-9.
16. Corsonello A, Prano L, Garasto S, Fabietti P, Bustacchini S, Lattanzio F. Potentially inappropriate medication in elderly hospitalized patients. *Drug Aging* 2009;26(Suppl 1):31-9.
17. Carey IM, De Wilde S, Harris T, Victor C, Richards N, Hilton SR, Cook DG. What factors predict potentially inappropriate primary care prescribing in older people? Analysis of UK primary care patient record data-base. *Drugs Aging* 2008;25(8):693-706.
18. Ryan C, O'Mahoney D, Kennedy J, Weedle P, Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. *Br J Clin Pharmacol* 2008;68(6):936-47.
19. Buck MD, Atreja A, Bruncker CP, Jain A, Suh TT, Palmer RM, Dorr DA, Harris CM, Wilcox AB. Potentially inappropriate medication prescribing in outpatient practices; prevalence and patient characteristics based on electronic health records. *Am J Geriatric Pharmacother* 2009;7(2):84-92.
20. Lai HY, Hwang SJ, Chen YC, Chen TJ, Lin MH, Chen LK. Prevalence of the prescribing of potentially inappropriate medications at ambulatory care visits by elderly patients covered by the Taiwanese National Health Insurance program. *Clin Ther* 2009;31(8):1859-70.
21. Cahir C, Moriarty F, Teljeur C, Fahey T, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and vulnerability and hospitalization in older community-dwelling patients. *Ann Pharmacother* 2014;48(12):1546-54.
22. Blanco-Reina E, Ariza-Zafra G, Ocaña-Riola R, León-Ortiz M. 2012 American Geriatrics Society Beers criteria: enhanced applicability for detecting potentially inappropriate medications in European older adults? A comparison with the Screening Tool of Older Person's Potentially Inappropriate Prescriptions. *J Am Geriatr Soc* 2014;62(7):1217-23.
23. Conejos MD, Sánchez M, Delgado E, Sevilla I, González-Blázquez S, Montero B, Cruz-Jentoft AJ. Potentially inappropriate drug prescription in older subjects across health care settings. *Eur Geriatr Med* 2010;1(1):9-14.
24. Gallagher P, Lang PO, Cherubini A, Topinková E, Cruz-Jentoft A, Montero B, Mádlová P, Gasperini B, Baeyens H, Baeyens JP, Michel JP, O'Mahony D. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. *Eur J Clin Pharmacol* 2011;67(11):1175-88.
25. Delgado E, Álvarez A, Pérez C, Muñoz M, Cruz-Jentoft A, Bermejo T. Resultados de la integración de la atención farmacéutica en una Unidad de Agudos de Geriatria. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2012;47(2):49-54.
26. Iniesta C, Urbieta E, Gascón JJ, Rentero L, García-Molina S, Cabello A. Causas y factores asociados a la prescripción inapropiada en paciente anciano detectadas al ingreso hospitalario. Aplicación de los criterios STOPP/START. *Aten Farm* 2012;14(2):100-7.
27. Dimitrow MS, Airaksinen MS, Kivelä SL, Lyles A, Leikola SN. Comparison of prescribing criteria to evaluate the appropriateness of drug treatment in individuals aged 65 and older: A systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2011;59(8):1521-30.
28. Wahab MSA, Nyfort-Hansen K, Kowalski SR. Inappropriate prescribing in hospitalized Australian elderly as determined by the STOPP criteria. *Int J Clin Pharm* 2012;34(6):855-62.
29. Parodi López N, Villán Villán YF, Granados Menéndez MI, Royuela A. Potentially inappropriate prescribing in patients over 65 years-old in a primary care health centre. *Aten Primaria* 2014;46(6):290-7.
30. 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.